

Aus den Medizinischen Kliniken und Polikliniken
der Justus Liebig-Universität Gießen
Direktoren: Prof. Dr. H. J. Dengler, Prof. Dr. H. G. Lasch

Bestimmung der Antikörper-Titerhöhe gegenüber
den Poliomyelitis-Virustypen I, II und III in der
Gruppe alter Menschen mit Hilfe der Chromato-
graphischen Methode

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
des Bereichs Humanmedizin
der Justus Liebig-Universität Gießen

Vorgelegt von
Klaus Reinhard Genth
aus Genthin

Gießen 1972

Aus den Medizinischen Kliniken und Polikliniken
der Justus Liebig-Universität Gießen
Direktoren: Prof. Dr. H. J. Dengler, Prof. Dr. H. G. Lasch

Bestimmung der Antikörper-Titerhöhe gegenüber
den Poliomyelitis-Virustypen I, II und III in der
Gruppe alter Menschen mit Hilfe der Chromato-
graphischen Methode

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
des Bereichs Humanmedizin
der Justus Liebig-Universität Gießen

Vorgelegt von
Klaus Reinhard Genth
aus Genthin

Gießen 1972



Dekan: Prof.Dr.Hj.Staudinger
Referent: Prof.Dr.H.G.Lasch
Correferent: Prof.Dr.R.Rott

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. AUFGABEN-UND PROBLEMSTELLUNG	1
2. MATERIAL UND METHODEN	4
2.1. Markierung des Virus	5
2.2. Virusernte	5
2.3. Virusreinigung	6
2.3.1. Adsorption an $Al(OH)_3$	6
2.3.2. Reinigung an DEAE-Zellulosesäule	7
2.4. $Al(OH)_3$ -Gel-Chromatographie	17
3. ERGEBNISSE	11
3.1. Immunitätslage der alten Menschen gegenüber der Poliomyelitis	11
3.2. Vergleich der Immunitätslage gegen die Poliomyelitis der untersuchten alten Menschen mit der Gesamtbevölkerung der DDR	20
3.3. Vergleich der Immunitätslage gegen die Poliomyelitis zwischen den alten Menschen und der Bevölkerung im Bezirk Schwerin	24
3.4. Vergleich der Immunitätslage gegen die Poliomyelitis zwischen den alten Menschen und der Bevölkerung im Bezirk Berlin	27
3.5. Vergleich der Immunitätslage gegen die Poliomyelitis zwischen den alten Menschen und den 2- bis 6-jährigen Kindern in der DDR	31
3.6. Vergleich der Immunitätslage gegen die Poliomyelitis zwischen den alten Menschen und den 6- bis 18-jährigen Jugendlichen in der DDR	34
3.7. Vergleich der Immunitätslage gegen die Poliomyelitis zwischen den alten Menschen und den Erwachsenen in der DDR	37
3.8. Vergleich der Immunitätslage gegen die Poliomyelitis zwischen der Gruppe alter Menschen und den 2- bis 6-jährigen Kindern im Bezirk Schwerin	41

3.9. Vergleich der Immunitätslage gegen die Polio- myelitis zwischen der Gruppe alter Menschen und den 6- bis 18-jährigen Jugendlichen im Bezirk Schwerin	44
3.10. Vergleich der Immunitätslage gegen die Polio- myelitis zwischen den alten Menschen und den Erwachsenen im Bezirk Schwerin	47
3.11. Vergleich der Immunitätslage gegen die Polio- myelitis zwischen den alten Menschen und den 2- bis 6-jährigen Kindern im Bezirk Berlin	50
3.12. Vergleich der Immunitätslage gegen die Polio- myelitis zwischen den alten Menschen und den 6- bis 18-jährigen Jugendlichen im Bezirk Berlin	54
3.13. Vergleich der Immunitätslage gegen die Polio- myelitis zwischen den alten Menschen und den Erwachsenen im Bezirk Berlin	57
4. DISKUSSION	64
5. ZUSAMMENFASSUNG	71
6. LITERATUR	72

1. AUFGABEN- UND PROBLEMSTELLUNG

In der DDR wurde 1958 mit Immunisierungsmaßnahmen gegen die Poliomyelitis begonnen. In dieser Zeit verwendete man einen inaktivierten Salk-Impfstoff, der jedoch keinen großen Einfluß auf die Häufigkeit der Poliomyelitiserkrankungen erkennbar werden ließ. Im Jahre 1960 beschloß man, aufgrund der guten Erfahrungen in Polen, der CSSR, in Ungarn und in der Sowjetunion auch in der DDR die Anwendung des Lebendimpfstoffes nach SABIN-TSCHUMAKOW (1,2,3). Immunisiert wurden auf freiwilliger Grundlage die Kinder und Jugendlichen vom 2. Lebensmonat an bis zum 20. Lebensjahr.

Im Herbst des Jahres 1960 blieb erstmalig der Gipfel der Poliomyelitiserkrankungen aus. Im Jahre 1961 wurde die Poliomyelitisschutzimpfung für alle im Vorjahr geborenen Kinder ab 2. Monat und für alle Kinder und Jugendliche bis zum 21. Lebensjahr als gesetzliche Impfpflicht eingeführt. Erwachsene konnten sich freiwillig an der Schutzimpfung beteiligen.

In den letzten Jahren sind verschiedene Untersuchungen über den Grad der Durchimmunisierung der Bevölkerung der DDR seit dem Jahre 1960, dem Beginn der Anwendung des Lebendimpfstoffes nach SABIN-TSCHUMAKOW, unternommen worden (4,5). Signifikanzprüfungen ergaben bedeutsame Unterschiede in der Höhe der Titer vor und nach der Immunisierung in allen Altersgruppen. In den Jahren vor der Immunisierung nahm der Anteil der Antikörper besitzenden Personen mit steigendem Alter zu, was durch die na-

türliche Zirkulation der Polioviren in der Bevölkerung erklärt werden kann. Nach der systematischen Immunisierung stieg signifikant der Prozentsatz der Personen mit Polioantikörpern in allen Altersstufen.

Das Ziel der hier vorliegenden Arbeit war es, die Antikörper gegen die Poliomyelitisviren Typ I, II, III bei alten Menschen in der Gruppe 50 Jahre und älter zu bestimmen. Diese Personen-Gruppe wurde von der gesetzlichen Impfpflicht gegen die Poliomyelitis nicht systematisch erfaßt. Es sind in dieser Altersgruppe keine nachgewiesenen Poliomyelitiserkrankungen bekannt. Zu vermuten war, daß die alten Menschen über einen ausreichenden serologischen Schutz, d. h. über einen relativ hohen Antikörpertiter verfügen. Es bestand jedoch auch die Möglichkeit, daß ein höherer Prozentsatz der alten Menschen über keine Poliomyelitisantikörper verfügt, dann wäre die Frage der Nichterkrankung bei Infektion durch Poliomyelitisviren möglicherweise ein Rezeptorenproblem.

Die gefundenen Antikörper-Titerwerte wurden mit den vorliegenden Werten von gesunden Versuchspersonen in 3 Altersgruppen verglichen (5). Es wurde die Immunitätslage gegen Poliomyelitis bei den alten Menschen mit statistisch gesicherten Aussagen für die gesamte DDR und den Bezirken Berlin und Schwerin verglichen. Der Bezirk Berlin wurde als repräsentativer Stadtbezirk und der Bezirk Schwerin als repräsentativer Landbezirk zu diesem Vergleich herangezogen.

Insgesamt wurden innerhalb dieser Fragestellung folgende Vergleiche durchgeführt.

1. Vergleich der Immunitätslage gegen Poliomyelitis der alten Menschen mit der Bevölkerung der DDR.
2. Vergleich der Immunitätslage der alten Menschen mit der Stadt- und Landbevölkerung.
3. Vergleich der Immunitätslage der alten Menschen mit 3 verschiedenen Altersgruppen in der DDR-Bevölkerung, der Stadt- und der Landbevölkerung.

2. MATERIAL UND METHODEN

Die Antikörperbestimmung wurde nach der chromatographischen Methode mit ^{32}P -markierten Poliomylitisviren durchgeführt (6). Für die chromatographischen Antikörperbestimmungen sind nur Virusstämme mit niedrigem EC_{50} -V-Wert* geeignet. Daher wurden für die Experimente folgende Virusstämme ausgewählt:

Poliovirus Typ I Mahoney

Poliovirus Typ II 518/65 (1965 in Ungarn von einem an Polio erkrankten Patienten isoliert)

Poliovirus Typ III WM 3 (attenuierter Stamm)

Gewebekultur: Primäre Affennierenzellkultur

Adsorbentien: 2 %iges $\text{Al}(\text{OH})_3$ -Gel Typ 802
(VEB Säureschutz Berlin)

DEAE-Zellulose, Kapazität 0,78 mval/g
(Pharmacia Uppsala)

Phosphor-32: Zur Markierung wurde trägerfreies Orthophosphat-32 verwendet.

Die 107 untersuchten Seren stammen von Personen der Altersgruppe 50 Jahre und älter aus dem Feierabendheim in Saalow. Sie wurden im Frühjahr des Jahres 1969 entnommen und bis zum Beginn dieser Arbeit im Jahre 1970 in der Tiefkühltruhe bei Temperaturen um -20°C aufbewahrt.

* Phosphatpuffermolarität, bei der 50 % der Virusmenge eluiert werden.

Das $\text{Al}(\text{OH})_3$ -Gel ist ein geeignetes Adsorbens, um Polioviren und Poliovirusantikörperkomplexe zu differenzieren. Freie Viren und die mit homologen Antikörpern beladenen Viren weisen ein unterschiedliches Adsorptions- und Elutionsvermögen an $\text{Al}(\text{OH})_3$ -Gel auf. In einem bestimmten Bereich ändert sich dieses Adsorptions- und Elutionsvermögen proportional zur Serumverdünnung.

Zur Durchführung dieser Versuche wurden die Polio-myelitisviren auf Affennierenzellkulturen in Demeter-Flaschen gezüchtet.

2.1. Markierung des Virus

An den einschichtigen Affennierenzellkulturen mit geschlossenem Zellrasen wurde 24 Stunden vor der Beimpfung ein Mediumwechsel mit einem phosphorfreien Parkermedium 199 vorgenommen. Jede Zellkultur wurde dann mit 1 ml Virussuspension infiziert. Nach 30 min Adsorption des Virus bei 37°C wurden die Zellen anschließend viermal mit phosphorfreier Hanks-Lösung¹ gewaschen.

Danach wurden in jede Flasche 11 ml phosphorfreies Parkermedium 199 mit 1 mCi Orthophosphat 32 eingebracht.

2.2. Virusernte

Nach 48 Stunden Debrütung bei 37°C war der ehemals geschlossene Zellrasen völlig zerstört und das Virus ausreichend markiert. Jetzt wurden die Kulturen dreimal eingefroren und aufgetaut und 20 min lang bei 3000 bis 6000 U/min zentrifugiert.

2.3. Virus-Reinigung

2.3.1. Adsorption an $\text{Al}(\text{OH})_3$

Nun wurden 10 ml des Überstandes (Virussuspension mit 1 ml 0,25 %igem $\text{Al}(\text{OH})_3$ -Gel und 1 ml 1 m Acetatpuffer PH 5,5 versetzt. Die Adsorption erfolgte 30 min lang bei Zimmertemperatur.

Danach erfolgte 1 bis 2 min lang bei 1000 bis 2000 U/min eine Zentrifugation. Anschließend viermaliges Waschen des Sediments mit kaltem 0,1 m Phosphatpuffer, PH 5,5. Zweimal mit 10 ml, zweimal mit 5 ml, dazwischen jeweils mit 2000 U/min 1 min lang zentrifugieren.

Dem so erhaltenen Sediment wurden 5 ml eines 0,5 m Phosphatpuffers, PH 7,55 zur Elution zugegeben. Die Elution erfolgte 30 min lang bei 37° C. Anschließend wurde 1 min lang mit 2000 U/min zentrifugiert. Das Sediment ($\text{Al}(\text{OH})_3$) wurde verworfen, der Überstand (markiertes Virus) gegen 1:1 mit Aqua dest.-verdünnter Hanks-Lösung¹ über Nacht bei 4° C unter magnetischem Rühren dialysiert. Danach wurde die Flüssigkeit aus den Dialyseschläuchen mit 15.000 U/min 20 min lang zentrifugiert.

1) Hanks-Lösung zur Dialyse: 120 ml A, 120 ml B,
60 ml C + 36 ml NaHCO_3 ,
15 ml D + 2685 ml H_2O ³,

Hanks-Lösung:

A) NaCl 80 g,

KCl 4 g ad 400 ml H_2O

$\text{MgSO}_4 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$ 2 g

B) $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$ 1,14 g

KH_2PO_4 0,6 g ad 400 ml H_2O

Phenolrot 0,1 g

C) CaCl_2 -Anhydrit 1,4 g
ad 200 ml H_2O

D) Glucose 20,0 g
ad 100 ml H_2O

2.3.2. Reinigung an DEAE-Zellulosesäule

Verwendet wurde eine Chromatographiesäule von 1 cm Durchmesser. Die Zellulose wurde mit 0,02 m Phosphatpuffer, PH 7,2 zwei- bis dreimal gewaschen bis der Überstand klar war. Dann wurde die Säule mit der DEAE-Zellulose etwa 6 cm hoch gefüllt. Nun wurden 5 ml der dialysierten und zentrifugierten Virussuspension an der Chromatographiesäule gereinigt. Unter gleichbleibendem leichten Druck wurden 4 ml durchgepumpt und verworfen (E_{0+1}), 1 ml in E_2 gepumpt, danach 5 ml 0,02 m Phosphatpuffer, PH 7,2 dazugegeben, dann 1 ml in E_2 (jetzt insgesamt 2 ml), 2 ml in E_3 , 2 ml in E_4 und 2 ml in E_5 gepumpt.

So wurden also 4 Eluate zu je 2 ml aufgefangen. Von jeder Fraktion wurden dann 0,3 ml in Alu-Meßschälchen pipettiert, 1 Tropfen Tween 80 (1:100 mit Aqua dest. verdünnt) hinzugesetzt und dann bei 80° C getrocknet. Es wurde die Radioaktivität (Impulse/min/ml) aller Eluate gemessen. Da die Größe der Impulszahl, also die Aktivität virusspezifisch gebunden ist, dient sie als Maß für den Virusgehalt des Eluats.

2.4. Al(OH)₃-Gel-Chromatographie

Vor der Antikörperbestimmung in unbekannten menschlichen Seren mußten mit Kaninchen-Immunseren für alle 3 Poliovirustypen Eichkurven aufgestellt werden. Bei mit homologen Antikörpern beladenen Viren strebt der EC_{50} -V-Wert einem Grenzwert zu, durch die charakteristische Änderung des Adsorptions- und Elusionsvermögens an Al(OH)₃-Gel. Innerhalb dieses Grenzbereiches ändert sich trotz höherer

Antikörperkonzentration der EC_{50} -VA-Wert nicht (EC_{50} -VA-Wert ist die Phosphatpuffermolarität, bei der 50 % des Virusantikörpergemisches eluiert werden, ist also gleich EC_{50} - VA_{max}). Daher sind für diese Methode der Antikörperbestimmung nur Virusstämme geeignet, deren EC_{50} -V-Werte innerhalb niedriger Phosphatpuffermolaritäten liegen, worauf eingangs bereits hingewiesen wurde.

Zur Elution der Virus-Antikörperkomplexe wurden Phosphatpuffer verschiedener Molarität (von 0,005 m bis 0,16 m, PH 7,5) verwendet. Mit Abstufung homologer Antikörperkonzentrationen wurde ein Phosphatpufferkonzentrationsbereich gefunden, in welchem die EC_{50} -VA-Werte proportional den Serumverdünnungen waren. Aus diesem Proportionalitätsbereich mußte eine geeignete Verdünnung des Bezugsserums gewählt werden, die dann zum Vergleich als Standard bei der Untersuchung unbekannter Seren herangezogen wird. Gleichfalls ist die Phosphatpuffermolarität, die zu dieser Bezugsserumverdünnung gehört, (EC_{50} -VA-Wert) zur Elution der Virus-Antikörperkomplexe bei allen Verdünnungsstufen des unbekannten Serums geeignet. Es ist günstig, wenn diese Bezugsserumverdünnung möglichst hoch ist, damit die Phosphatpuffermolarität zur Elution relativ niedrig liegt. Damit sind die neutralisierenden Einheiten in dieser Verdünnung relativ niedrig, und man kann die Verdünnungsreihen unbekannter Seren mit 1:10 beginnen.

Die unbekannten Seren wurden im Wasserbad bei $37^{\circ}C$ 1 Stunde lang inaktiviert, dann mit Hilfe einer Hanks-Tris-Lösung folgende Verdünnungsstufen herge-

stellt: $1:10^1$, $1:10^2$, $1:10^3$ (Hanks-Tris-Lösung: 0,25 %iger Trispuffer mit Hanks-Lösung 1:1 verdünnt).

Die oben erwähnten Eluate (^{32}P -Virus-Suspension) mußten eine relativ hohe Ausbeute an gereinigtem Virus enthalten (etwa 30.000 Impulse/min/ml), da das gereinigte Virus im Verhältnis von 1:5 mit Hanks-Tris-Lösung verdünnt werden muß.

Von diesen Serumverdünnungen und vom Bezugsserum wurden je 0,5 ml in ein Zentrifugenröhrchen gegeben. Dazu kamen je 0,5 ml ^{32}P -Virussuspension. Ein Röhrchen wurde mit 0,5 ml Hanks-Tris-Lösung und 0,5 ml ^{32}P -Virussuspension als Viruskontrolle mitgeführt.

Diese Virus-Serumgemische wurden nun im Brutschrank bei 37°C für 3 Stunden inkubiert. Daran anschließend wurde mit 0,1 m Acetatpuffer, PH 5,5 der PH auf etwa PH 6,0 korrigiert. Jetzt wurden 0,5 ml 0,25 %igem $\text{Al}(\text{OH})_3$ hinzugesetzt. Die Röhrchen wurden kräftig durchgeschüttelt und blieben 30 min bei Zimmertemperatur zur Adsorption der Virus-Antikörperkomplexe an das $\text{Al}(\text{OH})_3$ stehen. Dann wurde 5 bis 6 min bei 1000 bis 3000 U/min zentrifugiert und der Überstand verworfen. Die im Sediment befindlichen Virus-Antikörperkomplexe wurden bei Zimmertemperatur 30 min lang durch abgestufte Phosphatpuffer (von 0,005 m bis 0,16 m, PH 7,5) zu je 1,5 ml eluiert. Die Viruskontrolle wurde mit 1,5 ml 0,16 m Phosphatpuffer eluiert.

Anschließend wurde abermals 5 bis 6 min bei 1000 bis 3000 U/min zentrifugiert. Dann wurde 1 ml des jeweiligen Überstandes in Meßschälchen pipetiert und die Aktivität (Impulse/min/ml) bestimmt. Die gemessene Aktivität des Kontrollröhrchens wurde gleich 100 % ($E_{\max}$) gesetzt. Die in den anderen Eluatn gemessenen Aktivitäten wurden als Prozente von $E_{\max}$ ausgedrückt. Die so ermittelten EC-VA-Werte der verschiedenen Serumverdünnungen wurden graphisch dargestellt. Der Schnittpunkt dieser Kurve mit dem EC-VA-Wert der Bezugsverdünnung führte zu der Verdünnung des unbekannten Serums, bei welcher die gleiche Antikörperkonzentration vorliegt wie in der verwendeten Bezugsserumverdünnung. Man multipliziert nun diesen Wert mit den neutralisierenden Einheiten der Bezugsserumverdünnung. Daraus ergibt sich der Wert für den Neutralisationstiter des unbekannten Serums.

Die verwendeten 107 Seren der Personengruppe 50 Jahre und älter stammen alle aus dem Feierabendheim in Saalow. 36 Seren entstammen von männlichen Personen, 71 Seren von weiblichen Personen.

Die gefundenen Antikörper-Titerwerte der alten Menschen wurden mit den Ergebnissen einer für die gesamte DDR repräsentative Studie von insgesamt 900 untersuchten Seren verglichen.(5). Die Antikörper-Titer sind hier ebenfalls nach der chromatographischen Methode bestimmt worden.

3. ERGEBNISSE

5.1. Immunitätslage der alten Menschen gegenüber der Poliomyelitis

Die errechneten Titerwerte der insgesamt 107 untersuchten Seren gesunder Personen der Altersgruppe 50 Jahre und älter wurden in 4 Titerstufen zusammengefaßt:

1. Stufe Titer < 1:4
2. Stufe Titer 1:4 bis 1:15
3. Stufe Titer 1:16 bis 1:125
4. Stufe Titer > 1:125

Die Tabelle 1 zeigt das Ergebnis des solchermaßen geordneten Zahlenmaterials.

Bei den Experimenten mit dem Poliomyelitisvirus Typ III konnten in nur 102 von 107 Seren die Antikörper-Titer trotz mehrfacher Wiederholungen ermittelt werden. Der Typ III reagierte innerhalb unseres Versuchsansatzes weniger zuverlässig als die Typen I und II.

Die Abbildung 1 verdeutlicht die Immunitätslage der untersuchten alten Menschen gegen die Poliomyelitis. Klar ersichtlich ist, daß in der untersuchten Personengruppe nur 1,9 % der Personen gegen den Typ I über einen unzureichenden Antikörper-Titer (<1:4) verfügen. Gegen den Typ III zeigten 25,5 % der Probanden nur einen Antikörper-Titer der Gruppe < 1:4, bei dem Typ II waren es 7,5 %.

Bei den alten Menschen besteht also eine besonders große Immunität gegenüber den Virustypen I und II.

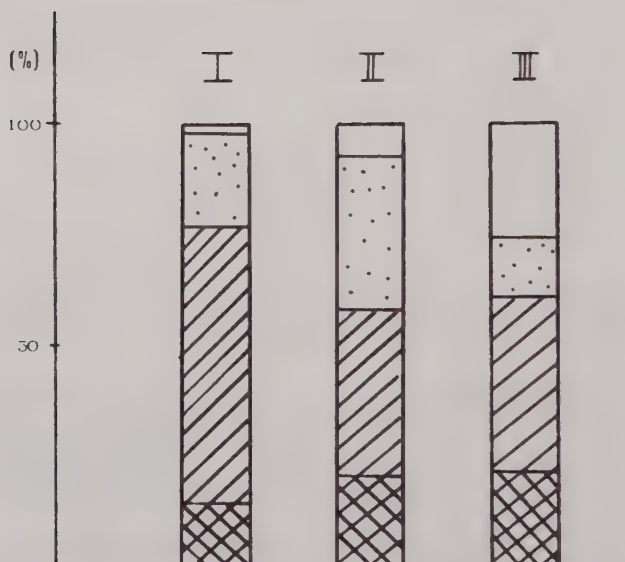


Abb. 1:

Darstellung der Antikörper-Titer in der Gruppe alter Menschen (älter 50 Jahre) gegen die Poliomyelitis. Insgesamt wurden 107 gesunde Personen bezüglich aller 3 Virustypen untersucht (I, II, III: Poliomyelitis-virustypen I, II, III). Die gefundenen Antikörper-Titerwerte wurden in 4 Titerstufen eingeordnet (□ = 1. Titerstufe < 1:4, ▨ = 2. Titerstufe 1:4 bis 1:15, ▩ = 3. Titerstufe 1:16 bis 1:125, ▤ = 4. Titerstufe > 1:125). Der Antikörper-Titer wurde auf der Ordinate in Prozent angegeben.

S	I		II		III	
	P	%	P	%	P	%
A	2	1,9	8	7,5	26	25,5
B	22	20,5	36	32,7	14	13,7
C	68	63,3	42	39,2	41	40,2
D	15	14,0	21	19,6	21	20,5

Tabelle 1:

Zusammenstellung der Maßzahlen, die der Abbildung 1 zugrunde liegen: S = Titerstufe, A: $< 1:4$, B: Titerstufe $1:4$ bis $1:15$, C: Titerstufe $1:16$ bis $1:125$, D: Titerstufe $> 1:125$. I, II, III: Virustypen I, II, III. P: Anzahl der untersuchten Personen.

Die Immunitätslage ist beim Virustyp III deutlich schlechter als bei den Typen I und II, d. h., eine relativ große Personengruppe besitzt gegen das Poliovirus vom Typ III überhaupt keine bzw. keine ausreichenden Antikörper.

Mit dem χ^2 -Homogenitätstest nach BRANDT-SNEDECOR wurde die Verteilung der 4 Titerstufen bei den 3 Typen rechnerisch auf Signifikanz geprüft. Die Berechnung erfolgte nach der Formel:

$$\chi^2 = \frac{n^2}{n_a \cdot n_b} \left[\sum_{i=1}^k \frac{a_i^2}{n_i} - \frac{(n_a)^2}{n} \right]$$

n = Gesamtumfang beider Stichproben

n_a, n_b = Umfang der Stichprobe a bzw. b

a_i = i. Element der Stichprobe a

$i = 1, 2, \dots, k$

$n_i = a_i + b_i$

Der jeweils errechnete χ^2 -Wert wurde mit dem Tafelwert für 3 Freiheitsgrade und einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % verglichen ($\chi^2_{0,05}(3) = 7,81$). 5 % Irrtumswahrscheinlichkeit bedeutet, daß eine nach χ^2 verteilte Größe mit einer Wahrscheinlichkeit von 5 % die Signifikanzgrenzen überschreitet.

Bei den Signifikanzprüfungen der Typen I gegen II, I gegen III und II gegen III war der jeweils errechnete χ^2 -Wert größer als der zum Vergleich benutzte $\chi^2_{0,05}(3)$ -Wert. In der Verteilung der Antikörper-

Titer besteht bei allen 3 Typen ein signifikanter Unterschied.

Die Anzahl der Probanden mit einem Antikörper-Titer $> 1:125$ ist bei den Virustypen II und III etwa gleich groß, beim Typ I jedoch deutlich kleiner. Die Titergruppe 1:4 bis 1:15 zeigt bei allen 3 Virustypen signifikante Unterschiede, sie ist beim Typ II am umfangreichsten und beim Typ III am kleinsten.

Fassen wir die ersten beiden Titerstufen zu einer Gruppe $< 1:16$ zusammen so zeigt sich, daß beim Typ I 22,4 % der untersuchten Personen und bei den Typen II und III 40,2 bzw. 39,2 % zu dieser Gruppe der relativ Ungeschützten gehören. Die Personengruppe mit einem relativ niedrigen Antikörper-Titer ($< 1:16$) ist bei den Typen II bzw. III etwa gleich groß, beim Typ I mit 22,4 % jedoch signifikant kleiner.

Als Maßzahl für die mittlere Tendenz des Antikörper-Titers wurde die Methode des arithmetischen Mittelwertes für die einzelnen Stichproben herangezogen. Der arithmetische Mittelwertvergleich ist bei der chromatographischen Antikörperbestimmung als mathematisch-statistischer Vergleich zulässig, weil praktisch alle Zahlenwerte als Titer ermittelt werden können. Die Berechnung erfolgte nach der Formel:

$$\bar{X} = \sum_{i=1}^n x_i$$

n = Umfang der Stichprobe

x_i = Titerwerte

i = 1 (1)n

Zu bemerken ist hierzu, daß die Titerwerte 1:125 und >1:125 gerade mit 1:125 in die Rechnung eingingen. Die Abbildung 2 zeigt, daß sich für den Typ I mit einem Titer von 1:59,73 der größte Wert ergibt. Der Typ II hat einen mittleren Antikörper-Titer von 1:46,15. Der Typ III verfügt über den kleinsten mittleren Titerwert von 1:42,92.

Der Unterschied der mittleren Titer zwischen den Typen I und II und I und III ist signifikant. Der Mittelwert-unterschied zwischen den Typen II und III zeigt keine Signifikanz. Die Signifikanzberechnung der arithmetischen Mittelwerte erfolgte nach dem multiplen Range-Test:

$$\bar{x}_B - \bar{x}_C = \sqrt{\frac{2 \cdot n_B \cdot n_C}{n_B \cdot n_C}} > s_0 \cdot q(p, f)$$

$\bar{x}_A, \bar{x}_B, \bar{x}_C$ = Mittelwerte

A, B, C, = Stichproben

n_A, n_B, n_C = Stichprobenumfänge

s_0 = Varianz

f = Freiheitsgrade

$\alpha = 0,05$

Der Standardfehler ($s\bar{x}$), also die Streuung des Mittelwertes, wurde nach der Formel: $s\bar{x} = \frac{s}{\sqrt{n}}$ berechnet. (n= Stichprobenumfang, s= Streuung oder Standardabweichung).

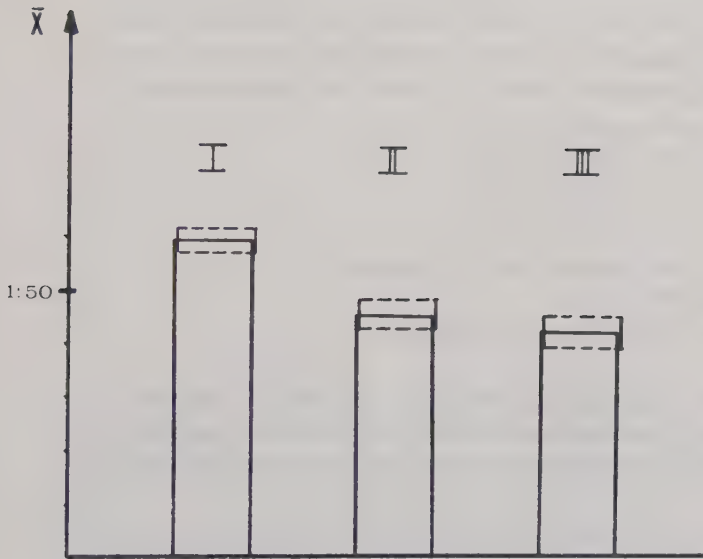


Abb. 2:

Darstellung der mittleren Antikörper-Titer in der Gruppe alter Menschen (älter 50 Jahre) gegenüber der Poliomyelitis (I, II, III: Virustypen I, II, III). Es wurde der arithmetische Mittelwert der einzelnen Antikörper-Titer ($\bar{X}$) auf der Ordinate aufgetragen. Die gestrichelten Markierungen geben den Standardfehler ($S\bar{X}$) als Ausdruck der Streuung des arithmetischen Mittelwertes an.

Als Maß dafür, wie sich die Einzelwerte um den Mittelwert verteilen, wurde die Varianz, die Standardabweichung (s) nach folgender Formel errechnet: (72):

$$s = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

$\bar{x}$ = arithmetischer Mittelwert

x_i = Titerwerte

n = Umfang der Stichprobe

Die Tabelle 2 enthält die errechneten Werte für den Standardfehler ($s\bar{x}$) und die Standardabweichung (s) und den arithmetischen Mittelwert ($\bar{x}$).

Die Standardabweichung ist beim Typ III am größten und beim Typ I am kleinsten, liegt insgesamt jedoch sehr hoch.

Der Immunitätsgrad gegen Poliomyelitis liegt in der Gruppe der alten Menschen bei den Virustypen I und II hoch. Gegenüber dem Typ III zeigen sich signifikante Unterschiede bezüglich der Personen mit einer unzureichenden bzw. fehlenden Antikörperbildung (Gruppe < 1:4). Bei den Typen I und II erwiesen sich 98,1 % bzw. 92,5 % der Probanden als Antikörperträger, beim Typ III ließen sich jedoch nur in 74,5 % der Serumproben Antikörper nachweisen.

Unter den 107 untersuchten Serumproben befand sich ein Serum (0,9 %), in dem sich keine Antikörper (Gruppe < 1:4) nachweisen ließen. Es war das Serum einer 63 Jahre alten Frau, die offenbar gegen keinen der 3 Virustypen Antikörper gebildet hatte.

	I	II	III
$S\bar{X}$	3,91	4,38	4,75
S	40,7	45,6	47,5
$\bar{X}$	59,73	46,15	42,92

Tabelle 2:

Hier sind die der Abbildung 2 zugrunde liegenden Maßzahlen zusammengestellt: I, II, III: Virustypen I, II, III. $S\bar{X}$ = Standardfehler, S = Standardabweichung oder Streuung (Varianz), $\bar{X}$ = arithmetischer Mittelwert.

5.2. Vergleich der Immunitätslage gegen die Poliomyelitis der untersuchten alten Menschen mit der Gesamtbevölkerung der DDR

Die zu diesem Vergleich und den folgenden Vergleichen (3.1. bis 3.15) herangezogenen Werte stammen aus einer Untersuchung über die Immunitätslage der Bevölkerung der DDR gegen die Poliomyelitis im Jahre 1969. (5). Es sind Ergebnisse, die aus einer Untersuchung von 900 Serumproben gesunder Personen aus 7 Bezirken der DDR mit Hilfe der chromatographischen Antikörperbestimmung hervorgingen, die gefundenen Antikörper-Titerwerte wurden ebenfalls in 4 Titerstufen eingeordnet.

Die Tabelle 3 gibt eine Übersicht der Maßzahlen der beiden Untersuchungen.

In der Abbildung 3 wird anhand von Säulendiagrammen die prozentuale Verteilung der Titerwerte auf die 4 Titergruppen bei den alten Menschen im Vergleich zur Bevölkerung der DDR dargestellt.

Zur Beurteilung der Unterschiede in der Verteilung der Antikörper auf die einzelnen Titergruppen wurde der χ^2 -Test nach BRANDT-SNEDECOR als Signifikanztest herangezogen. Der Immunitätsgrad der gesamten DDR-Bevölkerung liegt bei allen 3 Virustypen signifikant höher als bei den alten Menschen.

Aus der Abbildung 3 geht hervor, daß die Anzahl der Serumproben mit dem Antikörper-Titer $< 1:4$ beim Typ I in beiden Gruppen etwa gleich groß ist.

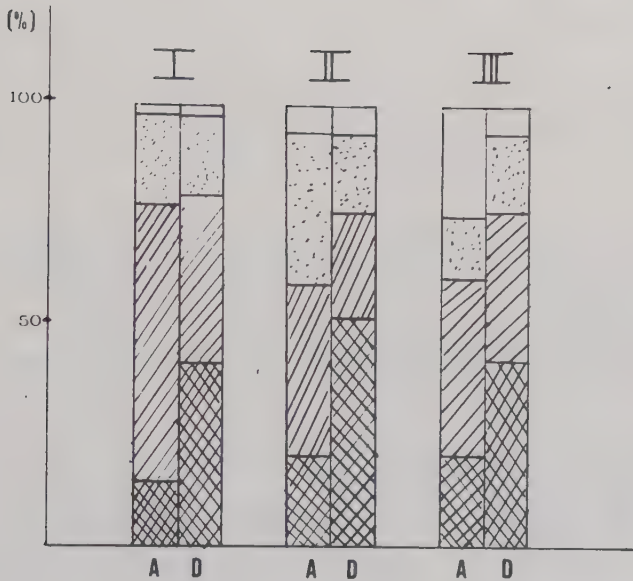


Abb. 3:

Vergleich der Antikörper-Titer gegenüber der Poliomyelitis zwischen der Gruppe alter Menschen (A) und der Bevölkerung in der DDR (D). Die einzelnen Antikörper-Titer wurden in 4 Titerstufen zusammengefaßt ($\square$ Titer $< 1:4$, $\square$ 1:4 bis 1:15, $\square$ Titer 1:16 bis 1:125, $\square$ Titer $> 1:125$). I, II, III sind die Poliomyelitis-virustypen I, II und III. Auf der Ordinate wurde der Antikörper-Titer in Prozent angegeben.

T	$\bar{X}$	N	%	A	%	B	%	C	%	D	%	
I	59,7	107	100	2	1,9	22	20,5	68	63,3	15	14,0	
II	46,1	107	100	8	7,5	36	32,7	42	39,2	21	19,6	AM
III	42,9	102	100	26	25,5	14	13,7	41	40,2	21	20,5	
I	76,5	900	100	21	2,3	175	19,5	338	37,6	366	40,7	
II	84,5	900	100	59	7,6	95	10,6	232	25,8	514	51,1	GD
III	75	894	100	52	5,8	164	18,4	294	32,9	384	42,1	

Tabelle 3:

Zusammenstellung der für die Abbildung 3 (Vergleich zwischen den alten Menschen und der Bevölkerung in der DDR) wichtigen Maßzahlen. T: Virustyp, $\bar{X}$: arithmetischer Mittelwert, N: Anzahl der untersuchten Personen, A: Titerstufe < 1:4, B: Titerstufe 1:4 bis 1:15, C: Titerstufe 1:16 bis 1:125, D: Titerstufe > 1:125, AM: die Gruppe der alten Menschen, GD: Bevölkerung der DDR.

(alte Menschen = 1,9 %, DDR = 2,3 %). Die Anzahl der Menschen mit einem Antikörper-Titer $< 1:4$ gegen den Virus Typ I ist in beiden Gruppen sehr gering. Positiv ausgedrückt besteht ein guter immunologischer Schutz bei den alten Menschen wie in der gesamten DDR-Bevölkerung gegenüber dem Poliomyelitisvirus Typ I.

Beim Typ II ergaben 7,5 % der Serumproben aus der Gruppe der alten Menschen und 7,6 % der DDR-Bevölkerung Titerwerte von $< 1:4$. Also auch hier findet sich eine prozentuale Übereinstimmung beider untersuchten Personengruppen in dieser Titerstufe.

Eine signifikante Differenz der Titerstufe $< 1:4$ zeigt sich beim Typ III in den beiden zu vergleichenden Stichproben. Von den alten Menschen gehören 25,5 % in diese Titergruppe, von der DDR-Bevölkerung jedoch nur 5,8 %. Hier wird also eine deutlich bessere Immunitätslage der gesamten DDR-Bevölkerung gegenüber dem Virus Typ III als bei den alten Menschen sichtbar. Eine wesentlich größere Anzahl der alten Menschen wäre also gegenüber der Infektion mit dem Virus Typ III ungeschützt. Die Gruppe der "Ungeschützten" liegt bei den Typen I und II in Höhe der DDR-Bevölkerung, beim Typ III liegt sie bei den alten Menschen jedoch höher.

Bei der DDR-Bevölkerung ist die Titergruppe $> 1:125$ bei allen 3 Virustypen bedeutend umfangreicher als bei den alten Menschen.

Die Abbildung 16 zeigt, daß die arithmetischen Mittelwerte ($\bar{x}$) der alten Menschen bei allen 3 Virustypen kleiner sind als die der gesamten DDR-Bevölkerung. Nach den Ergebnissen des multiplen Range-Tests besteht für die Unterschiede zwischen diesen beiden Vergleichsgruppen Signifikanz.

3.3. Vergleich der Immunitätslage gegen Poliomyelitis zwischen den alten Menschen und der Bevölkerung im Bezirk Schwerin

Der Bezirk Schwerin wurde zu diesem Vergleich als repräsentativer Landbezirk herangezogen. Die hier untersuchten 200 Seren wurden von gesunden Personen entnommen, die unter typisch ländlichen Bedingungen leben. Die Seren dieser Vergleichsgruppe wurden ebenfalls mit Hilfe der chromatographischen Methode untersucht, die Zusammensetzung der Gruppe war proportional der Altersverteilung in der Gesamtbevölkerung. Die Anzahl der männlichen und der weiblichen Personen war gleich groß. Auch hier wurden die gefundenen Antikörper-Titer in 4 Titerstufen eingeordnet.

In der Tabelle 4 sind die für diese Betrachtung wichtigen Kennziffern zusammengestellt. Die Verteilung der Antikörper auf die einzelnen Titergruppen ist für alle 3 Typen signifikant unterschiedlich.

Die Abbildung 4 veranschaulicht, daß die Gruppe der Ungeschützten ($< 1:4$) gegenüber dem Typ I im Bezirk Schwerin größer ist als in der Gruppe

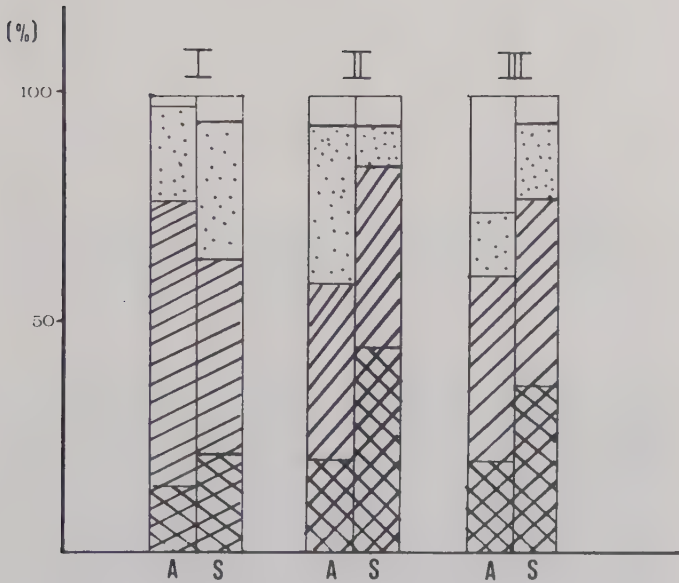


Abb. 4:

Vergleich der Antikörper-Titer gegen die Poliomyelitis (I, II, III: Virustypen I, II und III) zwischen den alten Menschen (A) und der Bevölkerung im Bezirk Schwerin (S). Die gefundenen Antikörper-Titerwerte wurden in 4 Titerstufen zusammengefaßt (□ Titer < 1:4, ▨ Titer 1:4 bis 1:15, ▩ Titer 1:16 bis 1:125, ▤ Titer > 1:125). Auf der Ordinate wurde der Antikörper-Titer in Prozent angegeben.

T	$\bar{X}$	N	%	A	%	B	%	C	%	D	%	
I	59,7	107	100	2	1,9	22	20,5	68	63,3	15	14	
II	46,1	107	100	8	7,5	36	32,7	42	39,2	21	19,6	AM
III	42,9	102	100	28	25,5	14	13,7	41	40,2	21	20,5	
I	56,4	200	100	10	5	60	30	88	43	44	22	
II	80	200	100	15	7,5	18	9	77	38,5	90	45	BS
III	73,9	198	100	12	6,1	32	16,2	81	40,9	73	36,9	

Tabelle 4:

Zusammenstellung der Maßzahlen, die dem Vergleich der Antikörper-Titerhöhe gegenüber der Poliomyelitis zwischen den alten Menschen und der Bevölkerung im Bezirk Schwerin (siehe Abbildung 4) zugrunde liegen. T: Virustyp (I, II, III: Virustyp I, II, III), $\bar{X}$: arithmetischer Mittelwert, N: Anzahl der untersuchten Personen, A: Titerstufe <1:4, B: Titerstufe 1:4 bis 1:15, C: Titerstufe 1:16 bis 1:125, D: Titerstufe >125, AM: Gruppe der alten Menschen, BS: Bevölkerung des Bezirks Schwerin.

alter Menschen. Gegenüber dem Typ III sind die Verhältnisse genau umgekehrt. Gegenüber dem Virus Typ II war der Prozentsatz der Ungeschützten in den Vergleichsgruppen gleich groß.

Die höchste Titerstufe ($>1:125$) ist gegen alle 3 Virustypen bei der Bevölkerung im Bezirk Schwerin signifikant häufiger zu finden als bei den alten Menschen. Die Unterschiede betragen beim Typ I 8 %, beim Typ III 16,9 % und am größten ist der Unterschied beim Typ II mit 25,4 %.

Beim Vergleich der arithmetischen Mittelwerte (siehe Abb. 16) besteht zwischen den beiden Vergleichsgruppen beim Typ I nach dem multiplen Range-Test kein signifikanter Unterschied. Der Mittelwert liegt für den Typ I bei den alten Menschen bei 59,7, in der Vergleichsgruppe aus dem Bezirk Schwerin bei 56,4. Dagegen bestehen bei den Typen II und III in beiden Gruppen signifikante Unterschiede. Im Bezirk Schwerin liegen die arithmetischen Mittelwerte bei den Typen II, und III bei 80 bzw. 73,9 und damit fast doppelt so hoch wie bei den alten Menschen, die beim Typ II einen Mittelwert von 46,1 und beim Typ III von 42,9 aufwiesen.

3.4. Vergleich der Immunitätslage gegen Poliomyelitis zwischen den alten Menschen und der Bevölkerung des Bezirks Berlin

Der Bezirk Berlin wurde zu dem Vergleich als repräsentativer Stadtbezirk herangezogen. Innerhalb dieser Stichprobe wurden 200 Seren von gesunden Versuchspersonen mittels chromatographischer Antikörper-

bestimmung untersucht, die gefundenen Antikörper-Titerwerte wurden in 4 Titerstufen eingeordnet. Die Auswahl der Versuchspersonen erfolgte etwa proportional zur Altersverteilung in der Gesamtbevölkerung. Die Anzahl männlicher und weiblicher Personen war gleich groß. In der Tabelle 5 sind die zum Vergleich benötigten Maßzahlen zusammengestellt. Mit Hilfe des χ^2 -Homogenitätstests nach BRANDT-SNEDECOR wurde die Verteilung der Antikörper-Titer bei den beiden Vergleichsgruppen auf Signifikanz geprüft. Bei allen 3 Virustypen ist die Verteilung der Titer auf die 4 Titerstufen signifikant unterschiedlich.

Beim Typ I entfallen bei den alten Menschen 1,9 %, bei der Bevölkerung aus dem Bezirk Berlin 2 % auf die Titerstufe $< 1:4$ (s. Abbildung 5). Hier ist die Personengruppe mit mangelnder Antikörperbildung in beiden Gruppen etwa gleich groß, sie macht insgesamt jedoch einen sehr geringen Prozentsatz aus. Nur eine kleine Anzahl der Personen beider Untersuchungsgruppen (etwa 2 %) verfügt über praktisch keinen serologischen Schutz gegenüber einer Infektion mit dem Poliomyelitistyp I.

Beim Typ II ist die Titergruppe $< 1:4$ in dem Bezirk Berlin mit 12,5 % deutlich größer als bei den alten Menschen mit 7,5 %. Hier ist also die Anzahl der ungeschützten Personen im Bezirk Berlin fast doppelt so groß wie bei den alten Menschen.

Umgekehrt dagegen sind die Verhältnisse in der niedrigsten Titerstufe beim Typ III. Hier haben 25,5 % der alten Menschen keine Antikörper aufzuweisen, jedoch nur 8,5 % der Berliner Bevölkerung.

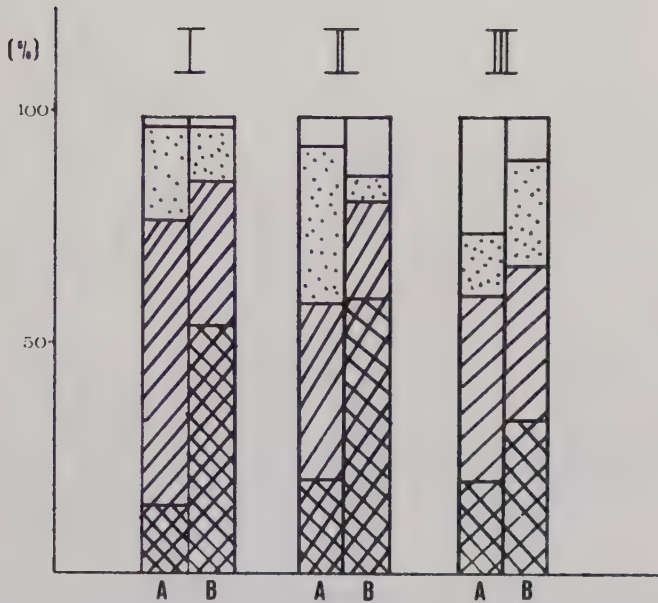


Abb. 5:

Vergleich der Antikörper-Titerhöhe gegen die Poliomyelitis zwischen den alten Menschen (A) und der Bevölkerung im Bezirk Berlin (B). Die gefundenen Antikörper-Titerwerte wurden in 4 Titerstufen eingeordnet ($\square$ Titer $< 1:4$, diagonal lines Titer $1:4$ bis $1:15$, cross-hatch Titer $1:16$ bis $1:125$, dots Titer $> 1:125$). Auf der Ordinate wurde der Antikörper-Titer in Prozent angegeben. (I, II, III: Virustypen I, II, III).

T	$\bar{x}$	N	%	A	%	B	%	C	%	D	%
I	59,7	107	100	2	1,9	22	20,5	68	63,3	15	14,0
II	46,1	107	100	8	7,5	36	32,7	42	39,2	21	19,6
III	42,9	102	100	26	25,5	14	13,7	41	40,2	21	20,5
I	91,5	200	100	4	2	22	11	64	32	110	55
II	90,7	200	100	25	12,5	12	6	41	20,5	122	61
III	65,5	200	100	17	8,5	47	23,5	69	34,5	67	33,5

AM

BB

Tabelle 5:

Zusammenstellung der für den Vergleich zwischen den alten Menschen und der Bevölkerung im Bezirk Berlin bezüglich ihrer Antikörper-Titer gegenüber der Polio-myelitis (siehe Abbildung 5) wichtigen Maßzahlen.

T: Virustypen (I, II, III: Virustyp I, II, III), $\bar{x}$: arithmetischer Mittelwert der einzelnen Antikörper-Titer, N: Anzahl der untersuchten Personen, A: Titerstufe < 1:4, B: Titerstufe 1:4 bis 1:15, C: 1:16 bis 1:125, D: > 1:125, AM: Gruppe der alten Menschen, BB: Bevölkerung im Bezirk Berlin.

Die Anzahl der Probanden mit dem höchsten Antikörper-Titer (Titergruppe $>1:125$) ist bei allen 3 Virustypen im Bezirk Berlin größer als bei den alten Menschen.

Der Vergleich der arithmetischen Mittelwerte (siehe Abbildung 16) ergibt für den Bezirk Berlin bei allen 3 Virustypen signifikant höhere mittlere Titer. Die Signifikanz der Mittelwerte wurde mit Hilfe des multiplen Range-Tests errechnet.

Insgesamt gesehen besteht bei der Berliner Bevölkerung ein besserer immunologischer Schutz gegenüber der Poliovirusinfektion als bei den alten Menschen. In beiden Gruppen ist die Immunitätslage beim Typ I am besten, beim Typ III am schlechtesten.

3.5. Vergleich der Immunitätslage gegen Poliomyelitis zwischen den alten Menschen und den 2- bis 6-jährigen Kindern in der DDR

Die Gruppe der 2- bis 6-jährigen ist für den Vergleich interessant, weil sie praktisch lückenlos von der Poliomyelitis-Schutzimpfung erfaßt worden ist. Aus den Maßzahlen (siehe Tabelle 6) ist ersichtlich, daß für diesen Vergleich die Seren von 180 (bzw. bei Typ III 178) Kindern herangezogen wurden. Nach dem χ^2 -Homogenitätstest ist die Verteilung auf die einzelnen Titerstufen in beiden Gruppen signifikant.

Aus der Abbildung 6 geht hervor, daß in der Gruppe der Kinder gegenüber allen 3 Virustypen ein sehr guter immunologischer Schutz besteht, d. h. die

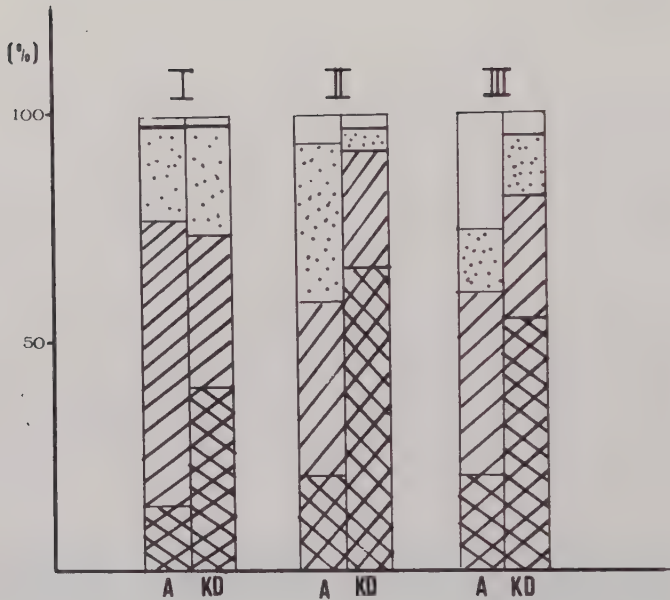


Abb. 6:

Vergleich der Antikörper-Titerhöhe gegenüber der Poliomyelitis (I, II, III: Virustypen I, II und III) zwischen der Gruppe alter Menschen (A:) und den 2- bis 6-jährigen Kindern in der DDR (KD). Die einzelnen Antikörper-Titer wurden in 4 Titerstufen eingeordnet ($\square$ Titer < 1:4, diagonal lines Titer 1:4 bis 1:15, cross-hatch Titer 1:16 bis 1:125, dots Titer > 1:125). Auf der Ordinate wurde der Antikörper-Titer in Prozent aufgetragen.

T	$\bar{x}$	N	%	A	%	B	%	C	%	D	%
I	59,7	107	100	2	1,9	22	20,5	68	63,3	15	14
II	46,1	107	100	8	7,5	36	32,7	42	39,2	21	19,6
III	42,9	102	100	26	25,5	14	13,7	41	40,2	21	20,5
I	73,5	180	100	3	1,7	45	25	60	33,3	72	40
II	102,4	180	100	5	2,8	10	5,6	44	24,4	121	67,2
III	68,2	178	100	9	5,1	23	12,9	48	27	98	55,1

AM

KD

Tabelle 6:

Zusammenstellung der für den Vergleich zwischen der Gruppe alter Menschen (AM) und den 2- bis 6-jährigen Kindern in der DDR (KD) bezüglich der Antikörper-Titer gegen die Poliomyelitis wichtigen Maßzahlen. (Siehe auch Abbildung 6). T: Virustypen (I, II, III: Virustyp I, II und III), $\bar{x}$: arithmetischer Mittelwert der einzelnen Antikörper-Titer, N: Anzahl der untersuchten Personen, A: Titerstufe $< 1:4$, B: Titerstufe $1:4$ bis $1:15$, C: Titerstufe $1:16$ bis $1:125$, D: Titerstufe $> 1:125$.

Gruppe der Ungeschützten (Titer $< 1:4$) ist sehr klein, bei Typ I 1,7 %, bei Typ II 2,8 % und bei Typ III 5,1 %.

Bei Typ I besteht zu den alten Menschen praktisch keine Differenz (0,2 %), gegenüber den Typen II und III besteht bei den alten Menschen jedoch ein deutlich schlechterer immunologischer Schutz.

Die höchste Titerstufe ($> 1:125$) ist gegen alle 3 Virustypen bei den Kindern mehr als doppelt so umfangreich wie bei den Alten.

Der Vergleich der arithmetischen Mittelwerte der Antikörper-Titer zeigt, daß auch die Mittelwerte bei den Kindern gegen alle 3 Virustypen höher sind als bei den alten Menschen. (s. Abbildung 16) Für die Unterschiede besteht nach dem multiplen Range-Test zwischen den Vergleichsgruppen Signifikanz.

3.6. Vergleich der Antikörper-Titerhöhe gegen Poliomyelitis zwischen den alten Menschen und den 6- bis 18-jährigen Jugendlichen in der DDR

Die Gruppe der Jugendlichen umfaßt den Altersbereich zwischen 6 und 18 Jahren. Die Jugendlichen in der DDR wurden als Vergleichsgruppe gewählt, weil dieser Personenkreis durch den natürlichen Kontakt mit den Poliomyelitis-Virustypen über einen relativ hohen aktiv erworbenen Antikörper-Titer verfügt.

Die dem Vergleich zugrunde liegenden Maßzahlen sind der Tabelle 7 zu entnehmen. Für die Verteilung der Antikörper-Titer auf die 4 Titergruppen besteht nach dem χ^2 -Homogenitätstest Signifikanz.

T	$\bar{X}$	N	%	A	%	B	%	C	%	D	%	
I	59,7	107	100	2	1,9	22	20,5	68	63,3	15	14	
II	46,1	107	100	8	7,5	36	32,7	42	39,2	21	19,6	AM
III	42,9	102	100	26	25,5	14	13,7	41	40,2	21	20,5	
I	78	270	100	7	2,6	53	19,6	98	36,3	112	41,5	
II	90,7	270	100	14	5,2	25	9,3	73	27	158	58,5	JD
III	74,1	268	100	10	3,7	19	2,2	85	31,7	114	42,5	

Tabelle 7:

Zusammenstellung der für den Vergleich zwischen den alten Menschen (AM) und den 6- bis 18-jährigen Jugendlichen in der DDR (JD) bezüglich ihrer Antikörper-Titer gegen die Poliomyelitis. T: Virustypen (I, II, III: Virustypen I, II und III), $\bar{X}$: arithmetischer Mittelwert der gefundenen Antikörper-Titer, N: Anzahl der untersuchten Personen, A: Titerstufe $<1:4$, B: Titerstufe $1:4$ bis $1:15$, C: Titerstufe $1:16$ bis $1:125$, D: Titerstufe $>1:125$.

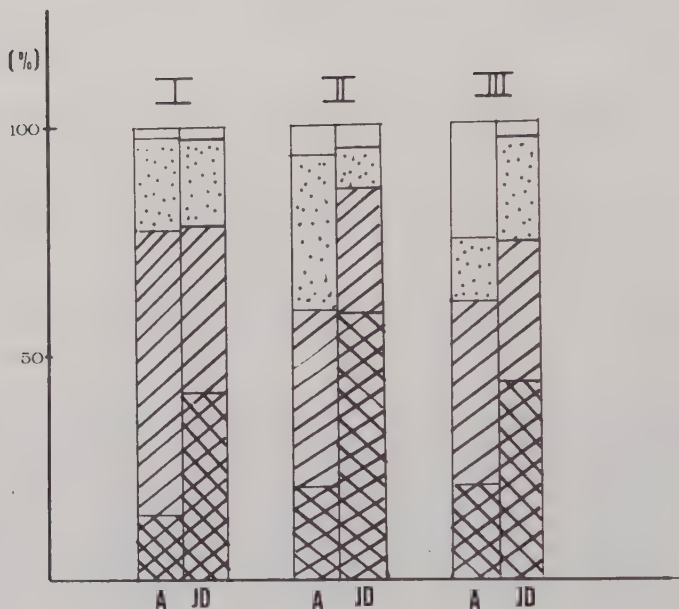


Abb. 7:

Vergleich der Antikörper-Titerhöhe gegenüber der Poliomyelitis (I, II, III; Virustypen I, II und III) zwischen den alten Menschen (A) und den 6- bis 18-jährigen Jugendlichen in der DDR (JD). Die gefundenen Antikörper-Titer wurden in 4 Titerstufen eingeordnet ($\square$ Titer $< 1:4$, diagonal lines Titer $1:4$ bis $1:15$, cross-hatch Titer $1:16$ bis $1:125$, dots Titer $> 1:125$). Auf der Ordinate wurde der Antikörper-Titer in Prozent angegeben.

Beim Typ I ist der Personenkreis der Ungeschützten (Titergruppe $< 1:4$) in beiden Vergleichsgruppen besonders klein. Die Differenz zwischen den Alten und den Jugendlichen beträgt 0,7 %. In der Abbildung 7 sind diese Verhältnisse anhand von Säulendiagrammen dargestellt.

Beim Typ II ist die Titergruppe $< 1:4$ etwas umfangreicher in beiden Vergleichsgruppen, auch hier ist die Differenz zwischen den alten Menschen und den Jugendlichen mit 2,3 % noch unwesentlich.

Gegenüber dem Typ III sind von den alten Menschen 25,5 % praktisch ungeschützt, aus der Gruppe der Jugendlichen jedoch nur 3,7 %. Hier ist die Differenz mit 21,8 % besonders deutlich.

Bei den Jugendlichen ist die Gruppe mit dem höchsten Antikörper-Titer ($> 1:125$) alle 3 Virustypen betreffend deutlich größer als bei den alten Menschen. Wenn man die arithmetischen Mittelwerte der Antikörper-Titer untereinander vergleicht, dann zeigt sich deutlich, daß die Jugendlichen gegenüber allen 3 Virustypen besser durchimmunisiert sind. (siehe Abbildung 16) Für die Unterschiede besteht nach dem multiplen Range-Test Signifikanz.

3.7. Vergleich der Antikörper-Titerhöhe gegenüber der Poliomyelitis zwischen den alten Menschen und den Erwachsenen in der DDR

In der Vergleichsgruppe der Erwachsenen (19 Jahre und älter) ist die Gruppe der alten Menschen enthalten. Demzufolge war zu erwarten, daß die Unter-

schiede in der Immunitätslage nicht so deutlich wie beim Vergleich mit den Kindern und Jugendlichen hervortreten. Die Vergleichsdaten sind in der Tabelle 8 zusammengestellt. Nach dem χ^2 -Homogenitätstest besteht für die unterschiedliche Verteilung auf die einzelnen Titergruppen Signifikanz.

Aus der Abbildung 8 wird deutlich, daß beim Typ I in beiden Vergleichsgruppen die Titergruppe $< 1:4$ am kleinsten ist, der Unterschied ist mit 0,5 % sehr gering. Es ließen sich bei 98,1 % der alten Menschen und bei 97,6 % der Erwachsenen gegenüber dem Virus Typ I Antikörper nachweisen.

Die Gruppe der Ungeschützten (Titergruppe $< 1:4$) ist gegenüber dem Typ II in beiden Vergleichsgruppen größer gegenüber dem Typ I. Bei den alten Menschen waren dies 7,5 % und bei den Erwachsenen 8,9 %, auch hier ist die Differenz mit 1,4 % sehr klein.

Gegenüber dem Virustyp III sind aus der Gruppe der alten Menschen 25,5 %, aus der Gruppe der Erwachsenen jedoch nur 7,6 % ungeschützt. Die Differenz ist mit 17,9 % sehr deutlich.

Die höchste Antikörper-Titergruppe ($> 1:125$) ist bezüglich aller 3 Virusstufen bei den Erwachsenen größer als bei den alten Menschen.

Ein Vergleich der arithmetischen Mittelwerte zeigt, daß die Erwachsenen einen signifikant höheren Anti-

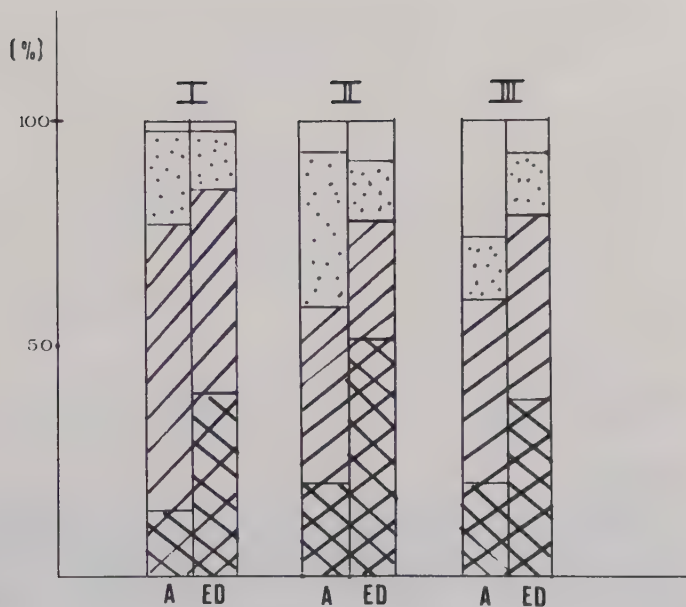


Abb. 8:

Vergleich der Antikörper-Titerhöhe gegenüber der Polio-myelitis (I, II, III: Virustypen I, II und III) zwischen der Gruppe alter Menschen (A) und den Erwachsenen in der DDR (ED). Die gefundenen Antikörper-Titer wurden in 4 Titer-stufen eingeordnet (□ Titer < 1:4, ▨ Titer 1:4 bis 1:15, ▩ Titer 1:16 bis 1:125, ■ Titer > 1:125). Auf der Ordinate wurde der Antikörper-Titer in Prozent angegeben.

T	$\bar{x}$	N	%	A	%	B	%	C	%	D	%	
I	59,7	107	100	2	1,9	22	20,5	68	63,3	15	14	
II	46,1	107	100	8	7,5	36	32,7	42	39,2	21	19,6	AM
III	42,9	102	100	26	25,5	14	13,7	41	40,2	21	20,5	
I	76,9	450	100	11	2,4	78	17,3	180	40	181	40,2	
II	81,7	450	100	40	8,9	60	13,3	115	25,6	235	52,2	ED
III	70,6	448	100	34	7,6	83	18,5	159	35,5	172	38,1	

Tabelle 8:

Zusammenstellung der für den Vergleich der Antikörper-Titer gegenüber der Poliomyelitis zwischen den alten Menschen (AM) und den Erwachsenen in der DDR (ED) wichtigen Maßzahlen. (Siehe auch Abbildung 8) T: Virustypen (I, II, III: Virustypen I, II und III), $\bar{x}$: arithmetischer Mittelwert der gefundenen Antikörper-Titer, N: Anzahl der untersuchten Personen, A: Titerstufe < 1:4, B: Titerstufe 1:4 bis 1:15, C: Titerstufe 1:16 bis 1:125, D: > 1:125.

körper-Titer gegenüber allen 3 Virustypen haben. (siehe Abbildung 16) Die Signifikanzberechnung erfolgte nach dem multiplen Range-Test.

3.8. Vergleich der Immunitätslage gegen Poliomyelitis zwischen der Gruppe alter Menschen und den 2- bis 6-jährigen Kindern im Bezirk Schwerin

Der Bezirk Schwerin ist als typischer Landbezirk zu diesem Vergleich herangezogen worden. Die Gruppe der Kinder umfaßt den Altersbereich zwischen 2 bis 6 Jahren. Diese Kinder sind von den Poliomyelitis-Schutzimpfungen vollständig erfaßt worden. Die dem Vergleich zugrunde liegenden Zahlen sind aus der Tabelle 9 zu ersehen.

Der Immunitätsgrad der Kinder ist gegen alle 3 Virustypen besonders hoch. Auffallend ist, daß es bezüglich der Virustypen I und II bei den Kindern keine Gruppe ohne immunologischen Schutz gibt. Bei allen gegen diese beiden Virustypen untersuchten Kindern ließen sich Antikörper nachweisen, d. h. die Titergruppe $< 1:4 = 0$.

Zum besseren Vergleich sind die einzelnen Titerstufen in Form von Säulendiagrammen in der Abbildung 9 dargestellt. Die Titerstufe $> 1:125$ ist bezüglich aller 3 Virustypen bei den Kindern umfangreicher als bei den alten Menschen. Für die Verteilung auf die einzelnen Titerstufen besteht nach dem χ^2 -Homogenitätstest Signifikanz.

Der Vergleich der arithmetischen Mittelwerte der Antikörper-Titer gegen den Typ I ergibt keinen signifikanten Unterschied. Bei den Typen II und III

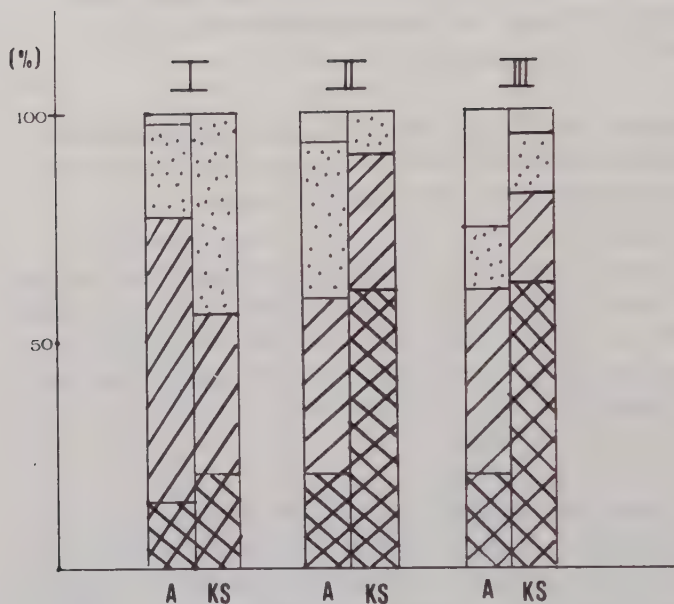


Abb. 9:

Vergleich der Antikörper-Titerhöhe gegenüber der Poliomyelitis (I, II, III: Virustypen I, II und III) zwischen der Gruppe alter Menschen (A) und den 2- bis 6-jährigen Kindern im Bezirk Schwerin (KS). Die gefundenen Antikörper-Titer wurden in 4 Titerstufen zusammengefaßt (□ Titer < 1:4, ▨ Titer 1:4, bis 1:15, ▩ Titer 1:16 bis 1:125, ▤ Titer > 1:125). Auf der Ordinate wurde der Antikörper-Titer in Prozent dargestellt.

T	$\bar{x}$	N	%	A	%	B	%	C	%	D	%	
I	59,7	107	100	2	1,9	22	20,5	68	63,3	15	14	
II	46,1	107	100	8	7,5	36	32,7	42	39,2	21	19,6	AM
III	42,9	102	100	26	25,5	14	13,7	41	40,2	21	20,5	
I	50,9	40	100	0	0	18	45	14	35	8	20	
II	101,1	40	100	0	0	4	10	12	30	24	60	KS
III	97,1	40	100	2	5	5	12,5	8	20	25	62,2	

Tabelle 9:

Zusammenstellung der für den Vergleich zwischen den alten Menschen (AM) und den 2- bis 6-jährigen Kindern im Bezirk Schwerin (KS) bezüglich ihrer Antikörper-Titerhöhe gegenüber der Poliomyelitis wichtigen Maßzahlen (siehe auch Abbildung 9). T: Virustypen (I, II, III: Virustypen I, II und III), $\bar{x}$: arithmetischer Mittelwert der gefundenen Antikörper-Titer, N: Anzahl der untersuchten Personen, A: Titerstufe < 1:4, B: Titerstufe 1:4 bis 1:16, C: Titerstufe 1:16 bis 1:125, D: Titerstufe > 1:125.

liegen die arithmetischen Mittelwerte bei den Kindern nach dem multiplen Range-Test signifikant höher als bei den alten Menschen (siehe Abbildung 16).

3.9. Vergleich der Immunitätslage gegen Poliomyelitis zwischen der Gruppe alter Menschen und den 6- bis 18-jährigen Jugendlichen im Bezirk Schwerin

Hier wurden 270 Jugendliche zwischen 6 und 18 Jahren aus dem Landbezirk Schwerin bezüglich ihrer Antikörper-Titerhöhe gegen die Poliomyelitis mit 107 alten Menschen verglichen. Das hierzu notwendige Zahlenmaterial ist in Tabelle 10 zusammengestellt. Die einzelnen Antikörper-Titer sind des besseren Vergleiches wegen in 4 Titerstufen zusammengefaßt. Für die Verteilung auf die einzelnen Titerstufen besteht nach dem χ^2 -Homogenitätstest Signifikanz.

Aus der Abbildung 10 kann man entnehmen, daß es gegen den Virustyp II bei den Jugendlichen aus Schwerin ~~man~~anden ohne immunologischen Schutz gibt, d. h. die Titerstufe $< 1:4 = 0$, gegen alle hier untersuchten Jugendlichen ließen sich Antikörper nachweisen. Gegen diesen Virustyp sind jedoch 7,5 % der alten Menschen praktisch ungeschützt.

Beim Typ I ist in der Gruppe der Jugendlichen die Titerstufe $< 1:4$ mit 10 % deutlich größer als die der alten Menschen mit 1,9 %.

Beim Typ III ist die Gruppe der Ungeschützten bei den alten Menschen mit 25,5 % höher als bei den Jugendlichen mit 5 %.

T	$\bar{x}$	N	%	A	%	B	%	C	%	D	%	
I	59,7	107	100	2	1,9	22	20,5	68	63,3	15	14	
II	48,1	107	100	8	7,5	36	32,7	42	39,2	21	19,6	AM
III	42,9	102	100	26	25,5	14	13,7	41	40,2	21	20,5	
I	45,6	60	100	6	10	20	33,3	26	43,3	8	13,3	
II	83,2	60	100	0	0	4	6,6	29	48,3	27	45	JS
III	63,5	60	100	3	5	13	21,6	24	40	20	33,3	

Tabelle 10:

Zusammenstellung der für den Vergleich zwischen den alten Menschen (AM) und den 6- bis 18-jährigen Jugendlichen im Bezirk Schwerin (JS) bezüglich ihrer Antikörper-Titer gegen die Poliomyelitis (siehe auch Abbildung 10). T: Virustypen I, II und III, $\bar{x}$: arithmetischer Mittelwert der einzelnen Antikörper-Titer, N: Anzahl der untersuchten Personen, A: Titerstufe < 1:4, B: Titerstufe 1:4 bis 1:15, C: Titerstufe 1:16 bis 1:125, D: Titerstufe > 1:125.

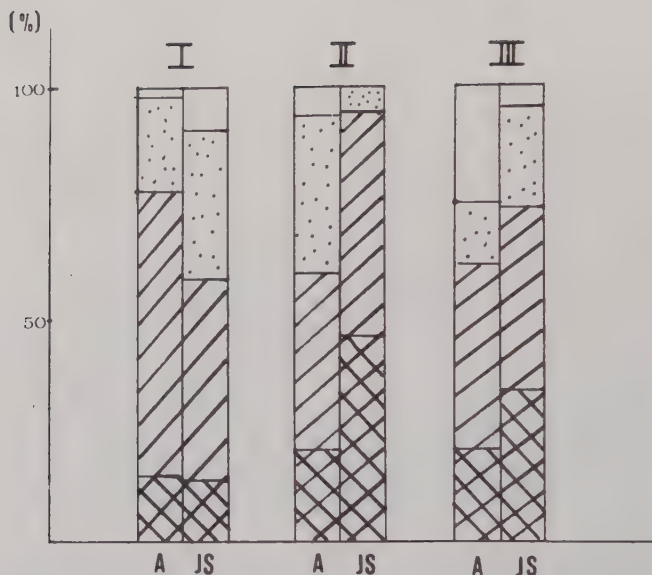


Abb. 10:

Vergleich der Antikörper-Titerhöhe gegenüber der Polio-myelitis (I, II, III: Virustyp I, II und III) zwischen der Gruppe alter Menschen (A) und den 6- bis 18-jährigen Jugendlichen im Bezirk Schwerin (JS). Die einzelnen Antikörper-Titer wurden in 4 Titerstufen eingeordnet ($\square$ Titer $< 1:4$, $\dots$ Titer $1:4$ bis $1:15$, diagonal lines Titer $1:16$ bis $1:125$, cross-hatch Titer $> 1:125$). Auf der Ordinate wurden die Antikörper-Titer in Prozent angegeben.

Bezüglich der höchsten Titerstufe ($> 1:125$) gibt es beim Typ I praktisch keine Differenz, bei den Virustypen II und III ist diese Titerstufe bei den Jugendlichen deutlich umfangreicher.

Der Vergleich der arithmetischen Mittelwerte zeigt, daß der Mittelwert aller Antikörper-Titer gegenüber dem Typ I in der Gruppe der Jugendlichen mit 45,6 niedriger liegt als bei den alten Menschen mit 59,7. (siehe Abbildung 16) Bezüglich der Virustypen II und III liegen die Mittelwerte bei den Jugendlichen höher als bei den alten Menschen. Für die Mittelwertunterschiede besteht nach dem multiplen Range-Test Signifikanz.

3.10. Vergleich der Immunitätslage gegen Poliomyelitis zwischen den alten Menschen und den Erwachsenen im Bezirk Schwerin

Die für diesen Vergleich notwendigen Zahlen sind in der Tabelle 11 aufgeführt. Es wurden 100 Erwachsene der Altersgruppe 18 Jahre und älter aus dem Bezirk Schwerin als typischem Landbezirk und 107 alte Menschen bezüglich ihrer Antikörper-Titer gegen Poliomyelitis miteinander verglichen. Die einzelnen Antikörper-Titer wurden in 4 Titerstufen zusammengefaßt, bezüglich der unterschiedlichen Verteilung auf die einzelnen Titerstufen besteht nach dem χ^2 -Homogenitätstest Signifikanz.

In der Abbildung 11 ist erkennbar, daß in der Erwachsenenengruppe bei den Virustypen I und II der Personenkreis mit dem kleinsten Antikörper-Titer (Titergruppe $< 1:4$) größer ist als bei den alten

T	$\bar{X}$	N	%	A	%	B	%	C	%	D	%
I	59,7	107	100	2	1,9	22	20,5	68	63,3	13	14
II	46,1	107	100	8	7,5	36	32,7	42	39,2	21	19,6
III	42,9	102	100	26	25,5	14	13,7	41	40,2	21	20,5
I	64,9	100	100	4	4	20	20	47	47	29	29
II	69,6	100	100	15	15	10	10	34	34	41	41
III	70,6	98	100	6	6,1	14	14,2	48	48,9	30	30,6

AM

ES

Tabelle 11:

Zusammenstellung der für den Vergleich zwischen den alten Menschen (AM) und den Erwachsenen im Bezirk Schwerin (ES) bezüglich ihrer Antikörper-Titer gegen die Poliomyelitis wichtigen Maßzahlen (siehe auch Abbildung 11). T: Poliomyelitisvirustypen I, II, III, $\bar{X}$: arithmetischer Mittelwert der einzelnen Antikörper-Titer, N: Anzahl der untersuchten Personen, A: Titerstufe $<1:4$, B: Titerstufe $1:4$ bis $1:15$, C: Titerstufe $1:16$ bis $1:125$, D: Titerstufe $>1:125$.

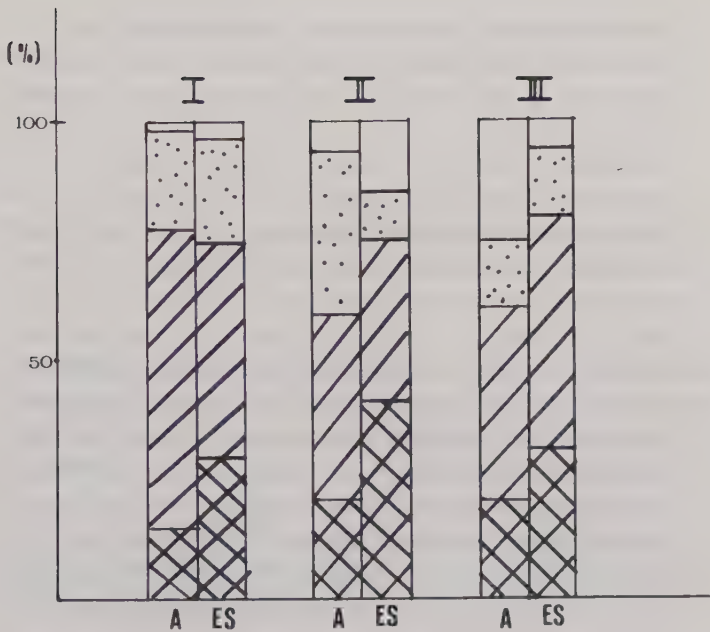


Abb. 11:

Vergleich der Antikörper-Titerhöhe gegen die Poliomyelitis (I, II, III: Virustypen I, II und III) zwischen der Gruppe alter Menschen (A) und den Erwachsenen im Bezirk Schwerin (ES). Die einzelnen Antikörper-Titer wurden in 4 Titerstufen eingeordnet ($\square$ Titerstufe $<1:4$, diagonal lines Titerstufe $1:4$ bis $1:15$, cross-hatch Titerstufe $1:16$ bis $1:125$, dots Titerstufe $>1:125$). Auf der Ordinate wurde der Antikörper-Titer in Prozent angegeben.

Menschen. Beim Typ III ist das umgekehrt, hier entfielen 25,5 % der alten Menschen auf die kleinste Titerstufe, von den Erwachsenen jedoch nur 6,1 %.

Bezüglich aller 3 Virustypen ist bei den Erwachsenen die höchste Titerstufe ($>1:125$) umfangreicher als bei den alten Menschen.

Die Abbildung 16 zeigt die Gegenüberstellung der arithmetischen Mittelwerte der Antikörper-Titer. Für den Typ I ergab sich bei den alten Menschen ein arithmetischer Mittelwert von 59,7, bei den Erwachsenen ein Wert von 64,9. Für den Mittelwertunterschied besteht hier keine Signifikanz. Der mittlere Antikörper-Titer für den Typ II war bei den alten Menschen 46,1 und bei den Erwachsenen aus dem Bezirk Schwerin 69,6, die Differenz ist deutlich signifikant. Beim Virustyp III lag der mittlere Titer bei den alten Menschen bei 42,9 und bei den Erwachsenen aus dem Bezirk Schwerin bei 70,6. Der Mittelwertunterschied war auch hier rechnerisch signifikant. Die Signifikanzberechnung erfolgte nach dem multiplen **Range-Test**.

3.11. Vergleich der Immunitätslage gegen die Poliomyelitis zwischen den alten Menschen und den 2- bis 6-jährigen Kindern im Bezirk Berlin

Es sind die Antikörper-Titer von 40 Kindern aus dem Bezirk Berlin zu dem Vergleich herangezogen worden. Der Bezirk Berlin wurde gewählt in der Annahme, daß sich die Stadtbevölkerung hygienisch anders verhält als die Bevölkerung auf dem Lande. Die Kinder im

Alter zwischen 2 bis 6 Jahren sind von der Polio-myelitisschutzimpfung praktisch lückenlos erfaßt worden.

In der Tabelle 12 sind die betreffenden Vergleichszahlen zusammengestellt. Die einzelnen Antikörper-Titer sind in 4 Titerstufen eingeordnet. Nach dem χ^2 -Homogenitätstest besteht für die unterschiedliche Verteilung auf die einzelnen Titerstufen Signifikanz.

Gegenüber dem Virustyp I ist die Zahl der Ungeschützten in beiden Vergleichsgruppen sehr klein (alte Menschen 1,9 %, Kinder 2,5 %). Auffallend ist, daß beim Typ III die Anzahl der Personen mit einem Antikörper-Titer der Stufe $< 1:4$ relativ groß ist (alte Menschen 25,5 %, Kinder 7,5 %). Gegenüber dem Typ III waren also von den alten Menschen 74,5 % und von den Kindern 92,5 % Antikörperträger.

Die höchste Titerstufe ($> 1:125$) ist bei den Kindern bezüglich aller 3 Virustypen sehr viel umfangreicher als bei den alten Menschen.

Der Vergleich der arithmetischen Mittelwerte (siehe Abbildung 16) zeigt bei den Kindern bezüglich aller 3 Virustypen signifikant höhere Tendenzen. Der Mittelwert ist mit 56,9 beim Typ II am größten und mit 20,7 beim Typ I am kleinsten. Die Signifikanzberechnung erfolgte nach dem multiplen Range-Test.

T	$\bar{X}$	N	%	A	%	B	%	C	%	D	%
I	59,7	107	100	2	1,9	22	20,5	68	63,3	15	11
II	46,1	107	100	8	7,5	36	32,7	42	39,2	21	19,6
III	42,9	102	100	26	25,5	14	13,7	41	40,2	21	20,5
I	80,4	40	100	1	2,5	5	12,5	19	47,5	15	37,5
II	103	40	100	2	5	0	0	11	27,5	27	67,5
III	84,5	40	100	3	7,5	5	12,5	15	37,5	17	42,5

AM

KB

Tabelle 12:

Zusammenstellung der für den Vergleich zwischen den alten Menschen (AM) und den 2- bis 6-jährigen Kindern im Bezirk Berlin (KB) bezüglich ihrer Antikörper-Titer gegenüber der Poliomyelitis wichtigen Maßzahlen (siehe auch Abbildung 12). T: Poliomyelitisvirustypen I, II, III, $\bar{X}$: arithmetischer Mittelwert der einzelnen Antikörper-Titer, N: Anzahl der untersuchten Personen, A: Titerstufe 1:4, B: Titerstufe 1:4 bis 1:15, C: Titerstufe 1:16 bis 1:125, D: Titerstufe 1:125.

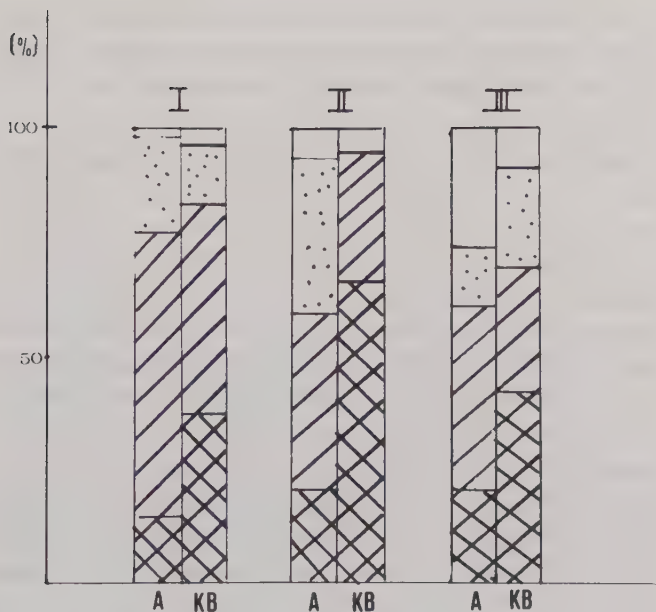


Abb. 12:

Vergleich der Antikörper-Titerhöhe gegenüber der Poliomyelitis (I, II, III: Virustypen I, II und III) zwischen der Gruppe alter Menschen (A) und den 2- bis 6-jährigen Kindern im Bezirk Berlin (KB). Die einzelnen Antikörper-Titer wurden in 4 Titerstufen eingeordnet (□ Titerstufe < 1:4, ▨ Titerstufe 1:4 bis 1:15, ▩ Titerstufe 1:16 bis 1:125, ▤ Titerstufe > 1:125). Auf der Ordinate wurden die Antikörper-Titer in Prozent angegeben.

3.12. Vergleich der Immunitätslage gegen die Poliomyelitis zwischen den alten Menschen und den 6- bis 18-jährigen Jugendlichen im Bezirk Berlin

Aus dem Bezirk Berlin wurden 60 Jugendliche der betreffenden Altersgruppe bezüglich ihrer Antikörper gegen die Poliomyelitis zu dem Vergleich herangezogen. Die für den Vergleich wichtigen Maßzahlen sind in der Tabelle 13 zusammengestellt. Die einzelnen Antikörper-Titer sind in 4 Titerstufen zusammengefaßt. Für die unterschiedliche Verteilung auf die einzelnen Titerstufen besteht nach dem χ^2 -Homogenitätstest Signifikanz. Für die kleinste Titerstufe ($< 1:4$) besteht beim Typ I mit 0,3 % praktisch keine Differenz, insgesamt ist dieser Personenkreis bei den alten Menschen mit 1,9 % und bei den Jugendlichen im Bezirk Berlin mit 1,6 % sehr klein. Beim Virus Typ II ist diese Titerstufe bei den alten Menschen mit 7,5 % und bei den Jugendlichen mit 10,5 % deutlich umfangreicher, die Differenz von 3 % ist auch hier relativ gering. Gegenüber dem Virustyp III hatten 74,5 % der alten Menschen nachweisbare Antikörper, bei den Jugendlichen waren es 96,7 %.

Wenn man die höchste Titerstufe ($> 1:125$) betrachtet fällt auf, daß sie für alle 3 Virustypen bei den Jugendlichen größer als bei den Alten ist.

In der Abbildung 16 sind die arithmetischen Mittelwerte miteinander verglichen. Beim Virustyp I liegt der mittlere Antikörper-Titer bei den alten Menschen bei 59,7, bei den Jugendlichen im Bezirk Berlin bei 95,3, beim Typ II bei den alten Menschen 46,1 und

T	$\bar{X}$	N	%	A	%	B	%	C	%	D	%
I	59,7	107	100	2	1,9	22	20,5	68	63,3	15	14
II	46,1	107	100	8	7,5	36	32,7	42	39,2	21	19,6
III	42,9	102	100	26	25,5	14	13,7	41	40,2	21	20,5
I	95,3	60	100	1	1,6	8	13,3	13	21,6	38	63,3
II	96	60	100	6	10	4	6,6	7	11,6	43	71,6
III	66,7	60	100	2	3,3	16	26,6	24	40	18	30

AM

JB

Tabelle 13:

Zusammenstellung der für den Vergleich zwischen den alten Menschen (AM) und den 6- bis 18-jährigen Jugendlichen im Bezirk Berlin (JB) bezüglich ihrer Antikörper-Titer gegen die Poliomyelitis wichtigen Maßzahlen.
T: Poliomyelitisvirustypen I, II und III, $\bar{X}$: arithmetischer Mittelwert der einzelnen Antikörper-Titer,
N: Anzahl der untersuchten Personen, A: Titerstufe < 1:4,
B: Titerstufe 1:4 bis 1:15, C: Titerstufe 1:16 bis 1:125, D: Titerstufe > 1:125.

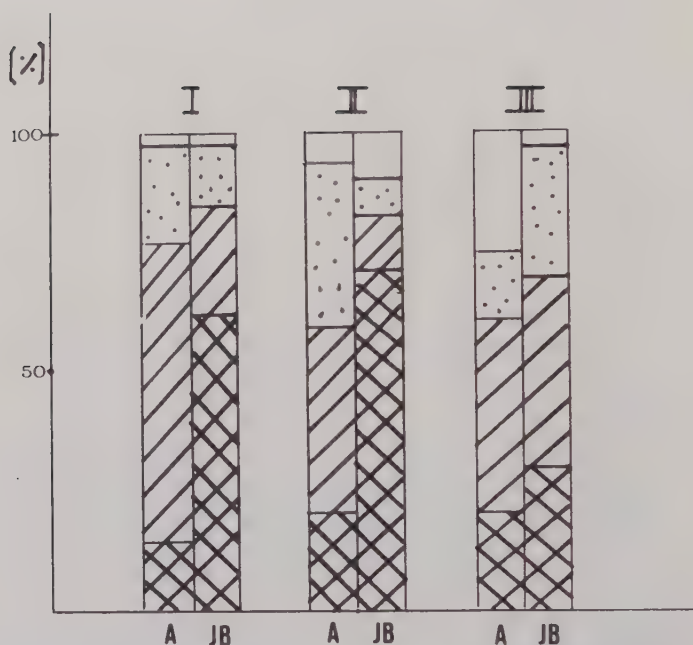


Abb. 13:

Vergleich der Antikörper-Titerhöhe gegenüber der Poliomyelitis (I, II, III: Virustypen I, II und III) zwischen den alten Menschen (A) und den 6- bis 18-jährigen Jugendlichen im Bezirk Berlin (JB). Die einzelnen Antikörper-Titer wurden in 4 Titerstufen zusammengefaßt (□ Titerstufe < 1:4, ▨ Titerstufe 1:4 bis 1:15, ▩ Titerstufe 1:6 bis 1:125, ▤ Titerstufe > 1:125). Auf der Ordinate wurde der Antikörper-Titer in Prozent angegeben.

bei den Jugendlichen 96, die Mittelwerte für den Typ III betragen bei den alten Menschen 42,9 und bei den Jugendlichen 66,7. Nach dem multiplen Range-Test sind die Mittelwerte bei den Jugendlichen signifikant höher als bei den Alten.

3.13. Vergleich der Immunitätslage gegen die Poliomyelitis zwischen den alten Menschen und den Erwachsenen im Bezirk Berlin

Mit den 107 alten Menschen wurden 101 erwachsene Personen der Altersgruppe 18 Jahre und älter bezüglich der Antikörper-Titerhöhe verglichen. Die diesem Vergleich zugrunde liegenden Maßzahlen sind in der Tabelle 14 zusammengestellt. Die einzelnen Titerwerte sind in 4 Titerstufen eingeordnet. Nach dem χ^2 -Homogenitätstest besteht für die unterschiedliche Verteilung auf die einzelnen Titerstufen Signifikanz.

Beim Typ I ist die Zahl der Untersuchten mit dem kleinsten Antikörper-Titer $< 1:4$ in beiden Vergleichsgruppen gleich groß. Nur 1,9 % der Personen besitzen praktisch keine Antikörper gegen diesen Typ. Wie man der Abbildung 14 entnehmen kann, ist diese Personenzahl bei den Virustypen II und III in den Vergleichsgruppen different und größer. Auffallend ist, daß bezüglich aller 3 Virustypen die Titergruppe $> 1:125$ bei den Erwachsenen deutlich umfangreicher ist.

Bei Vergleich der arithmetischen Mittelwerte (siehe Abbildung 16) zeigt sich, daß die Erwachsenen gegen alle 3 Virustypen einen besseren serologischen Schutz

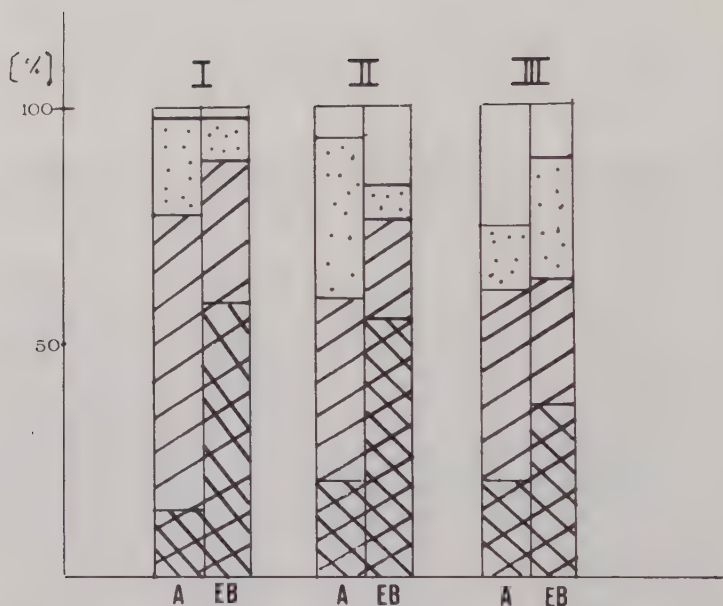


Abb. 14:

Vergleich der Antikörper-Titerhöhe gegenüber der Poliomyelitis (I, II, III: Virustypen I, II und III) zwischen der Gruppe alter Menschen (A) und den Erwachsenen im Bezirk Berlin (EB). Die einzelnen Antikörper-Titer wurden in 4 Titerstufen zusammengefaßt (□ Titerstufe < 1:4, ▨ Titerstufe 1:4 bis 1:15, ▩ Titerstufe 1:16 bis 1:125, ▤ Titerstufe > 1:125). Auf der Ordinate wurde der Antikörper-Titer in Prozent angegeben.

T	X	N	%	A	%	B	%	C	%	D	%	
I	59,7	107	100	2	1,9	22	20,5	68	63,3	15	14	
II	46,1	107	100	8	7,5	36	32,7	42	39,2	21	19,6	AM
III	42,9	102	100	26	25,5	14	13,7	41	40,2	21	20,5	
I	92,6	101	100	2	1,9	9	8,9	20	19,8	70	69,3	
II	81,8	101	100	17	16,8	7	6,9	21	20,7	56	55,4	EB
III	56,6	101	100	11	10,8	26	25,7	28	27,7	36	35,6	

Tabelle 14:

Zusammenstellung der wichtigen Maßzahlen für den Vergleich zwischen den alten Menschen (AM) und den Erwachsenen im Bezirk Berlin (EB) bezüglich ihrer Antikörper-Titer gegen die Poliomyelitis. T: Poliomyelitisvirustypen I, II und III, $\bar{X}$: arithmetischer Mittelwert der einzelnen Antikörper-Titer, N: Anzahl der untersuchten Personen, A: Titerstufe $< 1:4$, B: Titerstufe $1:4$ bis $1:15$, C: Titerstufe $1:16$ bis $1:125$, D: Titerstufe $> 1:125$.

besitzen als die alten Menschen. Die Differenz der mittleren Antikörper-Titerhöhe beträgt für den Typ I 32,9, für den Typ II 35,7 und für den Typ III 13,7. Für die Mittelwertunterschiede besteht nach dem multiplen Range-Test Signifikanz.

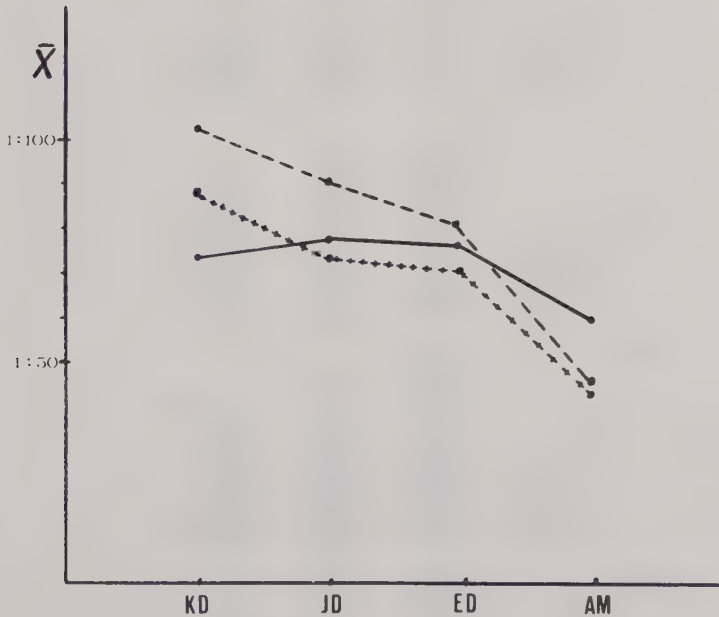


Abb. 15:

Darstellung der Antikörper-Titerhöhe gegenüber der Poliomyelitis in den verschiedenen Lebensaltern in der DDR. KD: Gruppe der 2- bis 6-jährigen Kinder in der DDR, JD: Gruppe der 6- bis 18-jährigen Jugendlichen in der DDR, ED: Gruppe der Erwachsenen in der DDR (älter als 18 Jahre), AM: Gruppe der alten Menschen (älter als 50 Jahre), $\bar{X}$: arithmetischer Mittelwert der einzelnen Antikörper-Titer.

——— Virustyp I
----- Virustyp II
+++++ Virustyp III

(Erläuterung siehe im Text)

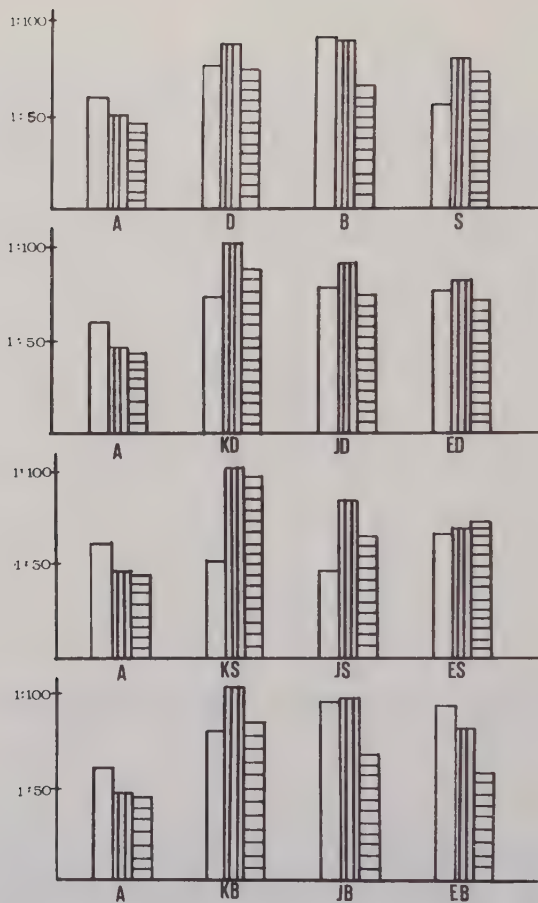


Abb. 16:

Vergleichende Darstellung der mittleren Antikörpertiter gegenüber der Poliomyelitis zwischen den alten Menschen und der Bevölkerung der DDR, der Bevölkerung eines typischen Stadtbezirkes (Berlin), eines typischen Landbezirkes (Schwerin) sowie verschiedenen Altersgruppen in der DDR im Bezirk Schwerin und im Bezirk Berlin.

A: Gruppe der alten Menschen (älter 50 Jahre), D: Bevölkerung in der DDR, B: Bevölkerung im Bezirk Berlin, S: Bevölkerung im Bezirk Schwerin, KG: 2- bis 6-jährige Kinder in der DDR, JD: 6- bis 18-jährige Jugendliche in

der DDR, ED: Erwachsene in der DDR (älter als 18 Jahre), KS: 2- bis 6-jährige Kinder im Bezirk Schwerin, JS: 6- bis 18-jährige Jugendliche im Bezirk Schwerin, ES: Erwachsene im Bezirk Schwerin (älter als 18 Jahre), KB: 2- bis 6-jährige Kinder im Bezirk Berlin, JB: 6- bis 18-jährige Jugendliche im Bezirk Berlin, EB: Erwachsene im Bezirk Berlin (älter als 18 Jahre).

☐ Virustyp I

▣ Virustyp II

≡ Virustyp III

(Erläuterung dazu im Text)

4. DISKUSSION

Die vorliegenden Untersuchungen zeigen, daß die alten Menschen gegenüber allen 3 Virustypen einen relativ hohen Antikörper-Titer besitzen. Die gefundenen Antikörper-Titer wurden in 4 Titerstufen eingeordnet, wobei der niedrigsten Titerstufe ($< 1:4$) und der höchsten Titerstufe ($> 1:125$) besondere Beachtung geschenkt wurde. Die niedrigste Titerstufe umfaßt den Personenkreis, bei dem keine oder nur sehr wenig Antikörper nachgewiesen werden konnten. Sicher ist, daß diese Personengruppe gegenüber der Poliomyelitis ohne immunologischen Schutz ist. Bei den Personen der 2., 3. und 4. Titerstufe konnten sicher Antikörper nachgewiesen werden. Für die 2. Stufe ($1:4$ bis $1:15$) und die 3. Stufe ($1:16$ bis $1:125$) ergeben sich hinsichtlich des Schutzes vor einer Erkrankung bei möglicher Infektion mit Poliomyelitisviren vor allem qualitative Unterschiede. Es kann nicht genau abgegrenzt werden, ab wann nun ein sicherer immunologischer Schutz besteht. Für die 4. Titerstufe ($> 1:125$) besteht die geringste Wahrscheinlichkeit einer manifesten Erkrankung bei Infektion mit Poliomyelitisvirus.

Bekanntlich besteht keine Kreuzimmunität (8), d. h. die Antikörper sind gegen die 3 in Frage kommenden Virustypen spezifisch. Gegen den Typ I liegen signifikant höhere Antikörper-Titer vor als gegen die beiden anderen Typen. Die hier untersuchten alten Menschen sind nicht von der systematischen Schutzimpfung erfaßt worden. Folglich ist die Antikörperbildung wahrscheinlich in früheren Jahren als Ant-

wort auf die natürliche Kontaktinfektion ("stille Feiung") erfolgt. (9-13)

Der besonders gute Schutz gegenüber dem Typ I könnte die Behauptung einiger Untersucher stützen, daß dieser Typ bei uns etwa 80 % der Poliomyelitis-erkrankungen verursachte, in Epidemiezeiten also besonders häufig auftrat (14,15). Die Kontagiosität der Poliomyelitisviren ist besonders hoch, die Mehrzahl der Infekte verläuft inapparent, ohne manifeste Erkrankungen auszulösen.

Das Infektionsreservoir für die Poliomyelitis ist der Mensch, die Infektionsquelle Rachensekret und Stuhl. Den Nahrungsmitteln, Fliegen, Wässern und Abwässern wird bei der Übertragung keine größere Bedeutung zugemessen (16,17).

Gegenüber dem Virustyp III sind 25,5 % der alten Menschen mit einem Antikörper-Titer $< 1:4$ praktisch ungeschützt. Der mittlere Antikörper-Titer liegt mit 42,9 bei diesem Typ am niedrigsten. Auch andere serologische Studien zeigten, daß gegen den Typ III die niedrigsten Antikörper-Titer zu finden waren. Möglicherweise ist das Virus vom Typ III am wenigsten verbreitet oder es unterscheidet sich bezüglich der Kontagiosität von den Typen I und II (18-20). Es wäre denkbar, daß die Immunantwort in Form der Antikörperbildung bei diesem Virustyp besonders gering ist, andererseits ist auch ein zeitlich kürzerer Bestand dieser Antikörper nicht ausgeschlossen.

Bei den alten Menschen sind gegenüber dem Typ II 7,5 % und gegenüber dem Typ III 25,5 % der unter-

suchten Personengruppe ungeschützt, d. h. sie entfallen auf die Titerstufe $< 1:4$. Dieser unzureichende immunologische Schutz, der unter dem der jüngeren Bevölkerungsgruppen liegt macht denkbar, daß auch bei den alten Menschen die Poliomyelitis auftreten könnte. Der Vorgang der Poliovirusadsorption an Wirtszellen erfolgt an bestimmte chemische, in den Einzelheiten allerdings noch unbekannte Strukturen. Die Adsorption an der Zellwand hängt von verschiedenen Bedingungen ab, u. a. von der Anwesenheit bestimmter Kationen, wie Mg^{++} , Ca^{++} und Na^{+} . Die Penetration, die im Sinne einer Pinozytose verläuft, ist nur in einem bestimmten Temperaturbereich möglich. Mit anderen Worten hängt womöglich die Suszeptibilität oder Nichtsuszeptibilität von Wirtszellen gegenüber dem Poliomyelitisvirus von der Anwesenheit bestimmter Rezeptorstellen in der Zellwand ab (21, 22). Die Frage bleibt offen, ob bei den alten Menschen eine Veränderung der Zelloberfläche im Sinne der Nichtsuszeptibilität als Ursache der Nichterkrankung vorliegt.

Unter den 107 untersuchten Serumproben befand sich 1 Serum (0,9 %), in dem sich keine Antikörper (Titerstufe $< 1:4$) nachweisen ließen. Es war das Serum einer 63 Jahre alten Frau, die offenbar gegen keinen der 3 Virustypen Antikörper gebildet hatte. Vorliegende Untersuchungen aus den Jahren 1958/60 zeigten, daß von insgesamt 1334 serologischen Untersuchungen (6) etwa 9,2 % gegen alle 3 Typen negativ reagierten. Im Jahre 1965 waren es von 2372 Untersuchungen nur noch 0,8 %. Der größte Anteil

der Ungeschützten lag in den Jahren 1958/60 und 1965 eindeutig in den unteren Altersgruppen. Im Jahre 1958/60 entfielen von den triple negativen Befunden auf die höchste Altersgruppe (18 Jahre und älter) etwa 5 %. Im Jahre 1965 war keine der Serumproben aus der Altersgruppe 18 Jahre und älter triple negativ.

Über das Vorkommen von Antikörpern gegenüber der Poliomyelitis in den verschiedenen Altersstufen sind mehrere Untersuchungen durchgeführt worden (23,24,25,26). Die diaplazentar übertragenen mütterlichen Antikörper verschwinden innerhalb der ersten Lebensmonate. Noch im ersten Lebensjahr zeigt sich ein Anstieg der aktiv erworbenen Antikörper, der sich bis in das Erwachsenenalter hin fortsetzt.

Hier konnte gezeigt werden (siehe Abbildung 15), daß die Antikörper-Kurven für die 3 Virustypen einen etwa gleichsinnigen Verlauf zeigen.

Daß der Antikörper-Spiegel vom Kindesalter zum Erwachsenenalter hin nicht ansteigt, sondern abfällt, dürfte damit zusammenhängen, daß die hier untersuchten Kinder lückenlos von der Poliomyelitis-Schutzimpfung erfaßt worden sind. Hier fehlt die zum Erwachsenenalter hin zunehmende Anzahl positiver Titer, weil die aktive Antikörperbildung als Ausdruck der sonst eintretenden Kontaktinfektion ausbleibt. Eindeutig ist der Abfall der Immunität für alle 3 Typen zum Greisenalter hin.

Bei der Poliomyelitis mit dem fäkal-oralen Infektionsweg spielen die hygienischen Verhältnisse und die Lebensgewohnheiten und damit auch die sozialen Unterschiede und der Lebensstandard eine große Rolle. Die Literatur gibt zahlreiche Belege für eine unmittelbare Beziehung zwischen dem Durchseuchungsgrad und den vorgenannten Faktoren. (27-49). In Gegenden mit niederem Lebensstandard, etwa bei Eingeborenen in Afrika, ist die Durchseuchung schon im Säuglings- und Kleinkindalter nahezu vollständig. (50). Beim Vorliegen guter hygienischer Verhältnisse ist die aktive Antikörperbildung stark verzögert, ohne daß sie jedoch völlig verhindert werden kann. So berichtet eine amerikanische Untersuchung aus 2 verschiedenen Bezirken einer Stadt mit unterschiedlichem sozio-ökonomischem und hygienischen Niveau (26). Hier wird die Verschiebung des Beginns der aktiven Antikörperbildung in das Erwachsenenalter hinein bei hohem Lebensstandard besonders deutlich, in den unteren Einkommensgruppen erfolgt eine sehr frühzeitige Durchseuchung. Die Infektionen mit dem Poliovirus laufen schon in einer Zeit ab, wo noch die plazentär übertragenen Antikörper beim Kind vorhanden sind und vor einer manifesten Erkrankung schützen. Unter hygienisch besseren Bedingungen, wo die Exposition im Kindesalter geringer ist, fehlt die stille Feiung. Die im späteren Alter vorkommenden Erkrankungen an Poliomyelitis sind infolge fehlens von Antikörpern um so schwerer (51,52).

So war auch in Deutschland eine Wandlung im Epidemiebild bezüglich der Altersverteilung festzustellen (53, 16,17). Anfangs betrafen die Erkrankungen fast aus-

schließlich (90 bis 100 %) Kleinkinder. Seit der ersten größeren Epidemie im Jahre 1907 nahm der Anteil der Schulkinder und später auch der Erwachsenen zu. Bei späteren Epidemien erkrankten je $\frac{1}{3}$ Spielkinder, $\frac{1}{3}$ Schulkinder und $\frac{1}{3}$ Erwachsene. Die Letalität der älteren Erkrankten lag bei 20 %, die der Kinder bei 4 %. Es wird erklärlich, daß die Krankheit am schwersten und am häufigsten in den Ländern auftritt, die eine gute Gesundheitspflege erreicht haben. Unter der Vorstellung, daß die Stadtbevölkerung (mit Wasser-klosetts und zentraler Abwasserleitung) unter besseren hygienischen Bedingungen lebt als die Landbevölkerung (54), sind hier die Bezirke Berlin und Schwerin als Vergleichsgruppen herangezogen worden (siehe auch Abbildung 16). Im Bezirk Schwerin, als typischem Landbezirk, ist die Zahl der Antikörperträger bei den Kindern (2 bis 6 Jahre) gegenüber den Virustypen I und II mit 100 % und dem Typ III mit 95 % höher als im Bezirk Berlin. In den anderen Altersgruppen läßt sich kein eindeutiger Trend verfolgen.

Die hohen arithmetischen Mittelwerte der Antikörper-Titer in allen Vergleichsgruppen gegenüber den alten Menschen sind durch die besonders umfangreiche Titerstufe $>1:125$ bei diesen Vergleichspersonen bedingt. In allen Vergleichsgruppen ist nämlich das Durchschnittsalter niedriger als bei den alten Menschen, erklärlich daher die hohen Antikörper-Titer, die ja zum Greisenalter hin absinken.

Entgegen den Erwartungen ist der mittlere Antikörper-Titer in Berlin mit Ausnahme vom Typ I höher als in Schwerin. Dieselbe Tendenz ist auch beim Altersgruppenvergleich zwischen Stadt und Land zu beobachten. Der Mittelwert bei den Kindern (2 bis 6 Jahre) liegt höher, als das in einem zivilisierten Land wie Deutschland zu erwarten gewesen wäre. Durch die Poliomyelitis-Schutzimpfung ("künstlich erzeugte Epidemie") wurde die Zahl der Antikörperträger und der mittlere Antikörper-Titer erhöht, so daß die Verhältnisse eher denen in einem Land mit niedrigem Lebensstandard gleichen, wodurch erreicht wird, daß die Zahl der klinisch manifesten Erkrankungen deutlich zurückgeht.

Wenn man der Landbevölkerung eine schlechtere Toilettenhygiene zuschreibt und damit das Entstehen längerer Infektketten annimmt, so muß man unter städtischen Bedingungen die Kontaktinfektionen innerhalb der recht großen Wohngemeinschaften mit der Möglichkeit von "Sekundärimpfungen" berücksichtigen. So gibt es offenbar, trotz der zum Teil ausgeprägten Unterschiede in den Lebensverhältnissen zwischen Stadt und Land, auf allen Gebieten des sozialen Lebens und der Hygiene fließende Übergänge und damit für die Gesamtbevölkerung so mannigfaltige Kontaktmöglichkeiten mit dem Poliovirus, daß sich in Deutschland ein recht unübersichtliches epidemiologisches Bild ergibt.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Von 107 alten Menschen der Altersgruppe 50 Jahre und älter wurden 316 Serumproben auf Antikörper gegen die Poliomyelitis untersucht. Die Zahl der positiven Titerwerte ist beim Typ I am höchsten, beim Typ III am niedrigsten. Anders ausgedrückt, erwiesen sich 98,1 % der alten Menschen als Antikörperträger gegen den Virus-Typ I, gegen den Virus-Typ II besaßen 92,5 % und gegen den Virus-Typ III 74,5 % der untersuchten Personen Antikörper. Die alten Menschen besitzen also gegen alle 3 Virustypen einen relativ guten immunologischen Schutz. Bezüglich der Zahl der Antikörperträger herrscht gegenüber der Gesamtbevölkerung der DDR bei den Virustypen I und II Übereinstimmung, lediglich gegenüber dem Typ III ist die Zahl der Antikörperträger in der gesamten DDR mit 94,2 % höher.

Beim Vergleich mit den einzelnen Altersgruppen des Bezirkes Schwerin als typischen Landbezirk, waren bei den Kindern und Jugendlichen zum Teil 100 % Antikörperträger gegen die Typen I und II. Auch hier wurden Antikörper gegen den Virus-Typ III weniger häufig gefunden. Im Stadtbezirk Berlin wurde die Zahl 100 % Antikörperträger bei keinem Virustyp erreicht. Bei den alten Menschen fand sich gegen den Typ I der höchste mittlere Antikörper-Titer. Die Mittelwerte lagen bei den alten Menschen niedriger als in den Vergleichsgruppen, lediglich beim Vergleich mit dem Bezirk Schwerin bestanden bezüglich des Typ I keine signifikanten Unterschiede.

6. LITERATUR

1. PRZESMYCKI, H., DOBROWOLSKA, A.:
Europ. Assoc. Poliomyelit. and Allied Diseases,
Vol. X, X. Symposium Warsaw Okt. 1964
2. DÖMÖK, J. et al.:
Europ. Assoc. Poliomyelit. and allied Diseases,
Vol. IX, IX. Symposium Stockholm Sept. 1963
3. VOROSILOVA, M. K. et al.:
Bull. Wld. Hlth. Org. 32, 317 - 329 (1965)
4. BELIAN, W., BÖTHIG, B.:
Dtsch. Gesundheitswesen, April 659 - 662 (1967)
5. BÖTHIG, B., HILS, J.:
Dtsch. Gesundheitswesen 15, 702 - 707 (1970)
6. SZÖLLÖSY, E., HILS, J., BÖTHIG, B.:
Dtsch. Gesundheitswesen 24, 2333 - 2337 (1969)
7. BELIAN, W.:
Zbl. Bakt. I. Abt. Orig. 184, 150 - 153 (1962)
8. MELNIK, J., LEDINKO, N.:
Amer. J. Hyg. 58, 207 (1953)
9. KELLER, W., VIVELL, O.:
Med. Klinik, 1081 - 1085 (1958)
10. KELLER, W., VIVELL, O.:
Ergebn. inn. Med. N. F. 5, 1 (1954)
11. SCHMIDT, J., TAUCHNITZ, C., KÜHN, O.:
Zschr. Hyg. 150, 114 - 118 (1964)
12. STARK, J. E., HEATH, R. B.:
Arch. ges. Virusforsch. 14, 160 - 168 (1964)
13. DEIBEL, R., VIVELL, O., HÖLZENBEIN, H.:
Z. Kinderheilkunde 86, 525 - 525 (1962)
14. KUKOWKA, A.:
Poliomyelitisprobleme, Jena 1961

15. LENNARTZ, H., KLÖNE, W.:
Dtsch. Med. Wschr. 30, 1081 (1955)
16. KOLLMO-RGEN, A.:
Düsseldorf, Med. Akad., Diss. 1961
17. KIKUTH, W.:
Die Medizinische, I, 14 - 21 (1953)
18. LI, C. P., SCHAEFFER, M.:
J. Immunology, Baltimore, 72, 123 (1954)
19. BELIAN, W., BÖTHIG, B., KÄPPEL, M.:
Dtsch. Gesundheitswesen, 13, 589 - 593 (1965)
20. BELIAN, W., BÖTHIG, B., KÄPPEL, M.:
Dtsch. Gesundheitswesen, 22, 1036 - 1040 (1966)
21. HAAS, R., VIVELL, O.:
Virus- u. Rickettsieninf. d. Menschen, München 1965
22. PLOTKIN, S. A., CARP, R. J., GRAHAM, A. F.:
Ann. N. J. Acad. Sc. 101, Art. 2, 357 (1962)
23. RAETIG, H.:
Wiener med. Wschr. 113, 366- 370 (1963)
24. HORSTMANN, D. M., SAENZ, A. C., OPTON, E. M.:
Bull. Wld. Hlth. Organ. 22, 255 - 262 (1960)
25. PAUL, J. R., MELNICK, J. L., BARNETT, V. H.,
GOLDBLUM, N.:
Amer. J. Hyg. 55, 402 - 413 (1952)
26. MELNICK, J. L., JOHN, R. P., WLATON, M.:
Amer. J. of Public Hlth., Vol. 45, 429 - 437 (1955)
27. JUST, M., RITZEL, G.:
Schweiz. med. Wschr. 95, 1 - 4 (1965)
28. PAUL, R. J., RIORDAN, J. T., MELNICK, J. L.:
Am. J. Hyg. 54, 275 - 285 (1951)
29. LÖFFLER, H., HÄSSIG, A.:
Helvetica Medica Acta, Vol. 23, Fasc. 4/5, (1965)
30. KÖPF, J.:
Med. Diss. München, 1961

31. GELFAND, H. M., POTASH, L. LEBLANC, D. R.,
FOX, J. P.:
J. Amer. Med. Ass. 170, 2039 (1959)
32. MARTIN DU PAN, R. BUSER, F.:
Schweiz. med. Wschr. 23, 628 (1960)
33. HENNIGST, W., FOX, J. P. GELFAND, H. M.:
Ann. N. Y. Acad. Sc. 61, 970 (1957)
34. WOOD, W., CLARK, E. M. SHIMATA, F. T.,
RHODES, A. J.:
Canad. J. Bioch. a. Physiology 32, 119 (1954)
35. WINDORFER, A.:
Behringwerk-Mitteilungen, Marburg/Lahn (1956)
36. FOX, J. P., GELFAND, H. M., Le BLANC, D. R.,
CONWELL, D. P.:
Am. J. Publ. Hlth. 46, 283 (1956)
37. AYCOCK, W. L.:
Hawai Med. J. 7, 461 (1948)
38. BARSKI, G. LEPINE, P.:
Bull. W. H. O. 14, 119 (1956)
39. McCARROLL, J. R., MELNICK, J. L., HORSTMANN, D. M.:
Am. J. Public Hlth 45, 1541 (1955)
40. ADAMSON, J. D., MOODY, J. P., PEART, F. W.,
SMILLIE, A. R., WILT, J. C., WOOD, W. J.:
Canad. Med. J. 61, 339 (1949)
41. CLARK, F. M., RHODES, A. J.:
Canad. J. Med. Sc. 30, 390 (1952)
42. PAUL, J. R., RIORDAN, J. T., KRAFT, L. M.:
J. Immunology 66, 695 (1951)
43. STOKES, L. J., AMES, P. G., MILES, J. A. R.:
Med. J. Australia 2, 433 (1955)
44. Le BOUVIER, G. L.:
Amer. J. Hyg. 66, 342 (1957)

45. DANIEL, A.:
Ann. Hyg. Publ. Ind. et Soziale 29, 161 (1951)
46. FAXEN, N., HYRENIUS, H. WESTMANN, A.:
Arch. Virusforsch. 7, 206 (1957)
47. HAMMON, W., SATHER, G.:
Amer. J. Hyg. 57, 185 (1953)
48. ISACSON, P., MELNICK, J. C., WALTON, M.:
Amer. J. Hyg. 65, 29 (1957)
49. NOLAN, J. P., WILMER, B. H., MELNICK, J. L.:
New Engl. J. Med. 253, 945 (1955)
50. PAUL, J. R., HORSTMANN, D. M.:
Am. J. Trop. Med. a. Hyg. 4, 512 (1955)
51. OLIN, G.:
2. Int. Polio.-Konf. Kopenhagen, 1951
52. FEHRENBACH, H.:
Dtsch. med. Wschr. 78, 1438 (1953)
53. DONLE, W.:
Arch. Hyg. 138, 185 - 208 (1954)
54. KLEINSCHMIDT, H.:
Vortragsreferat der Bielefelder Ärztl. Fort-
bildungskurse, 10. Kurs (1957/58)

Lebenslauf

Am 31.5.1944 wurde ich, Klaus Reinhard Genth, als Sohn des Bauingenieurs Walter Genth und seiner Ehefrau Elli Genth geb. Barrall in Genthin geboren. Von 1950 bis 1958 besuchte ich die dortige Grundschule. Daran anschließend besuchte ich die Oberschule in Genthin und machte im Jahre 1962 mein Abitur. Vom Jahre 1962 bis 1964 arbeitete ich als Betriebsschlosser im Waschmittelwerk Genthin. Daran anschließend arbeitete ich 1 Jahr lang als Hilfspfleger in der Charité in Berlin. Vom Jahre 1965 bis zum Jahre 1971 studierte ich Medizin an der Humboldt-Universität zu Berlin und bestand das Staatsexamen mit dem Gesamtprädikat "mit Auszeichnung bestanden". Die Approbation als Arzt erhielt ich im Juli 1971 in Berlin. Seit dem Dezember 1971 bin ich als wissenschaftlicher Bediensteter an der Medizinischen Klinik der Justus Liebig-Universität in Gießen tätig.

